

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel LEMERCIER

Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Moniteur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Paris

Né le 16 Décembre 1933, à Paris-14°

Présentée et soutenue publiquement le

196

LES PANCREATITES AIGÜES

**Devenir anatomo-clinique des syndromes aigus pancréatiques
traités par les inhibiteurs de protéases**

•

ETUDE CLINIQUE ET EXPERIMENTALE

Président : M. POILLEUX, Professeur

I M P R I M E R I E

R. FOULON & C^o

29, RUE DEPARCIEUX, 29

PARIS — 1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : LEMERCIER

Prénom : MICHEL

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

LEMERCIER (MICHEL) —
Les pancréatites aiguës. Devenir anatomo-clinique des syndromes aigus pancréatiques, traités par les inhibiteurs de protéases. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, in-8°, 170 p., 45 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

LEMERCIER (MICHEL) —
Les pancréatites aiguës. Devenir anatomo-clinique des syndromes aigus pancréatiques, traités par les inhibiteurs de protéases. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, in-8°, 170 p., 45 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

LEMERCIER (MICHEL) —
Les pancréatites aiguës. Devenir anatomo-clinique des syndromes aigus pancréatiques, traités par les inhibiteurs de protéases. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, in-8°, 170 p., 45 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

LEMERCIER (MICHEL) —
Les pancréatites aiguës. Devenir anatomo-clinique des syndromes aigus pancréatiques, traités par les inhibiteurs de protéases. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, in-8°, 170 p., 45 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel LEMERCIER

Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Moniteur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Paris

Né le 16 Décembre 1933, à Paris-14°

Présentée et soutenue publiquement le

196

LES PANCREATITES AIGÜES

Devenir anatomo-clinique des syndromes aigus pancréatiques
traités par les inhibiteurs de protéases

•

ETUDE CLINIQUE ET EXPERIMENTALE

Président : M. POILLEUX, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonquet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN : Léon BINET. *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Gaston CORDIER — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale .	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.), ABOULKER (P.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.) — <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.) — <i>Tenon</i> : OLIVIER (CL.)	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopéd. et traumat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : MILLIEZ (P.) — <i>Broussais</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.), BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> : DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.)	
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) :	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
------------------	---

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.), *pr. s. ch.*

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.*; MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.), *pr. s. ch.*; CHRISTOL (D.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JEROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.*; MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.*; BLANCHER (G.); Mme CORRE-HURST (L.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.), *pr. s. ch.*; DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).

Neurologie : M. LAPRESLE (J.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LEVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBEY (M.); SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophthalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.); SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-Laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.); DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.); BOVIN (P.); CROSNIER (J.); HARTMANN (L.); LÉPER (J.), *pr. s. ch.*; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); RICHET (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.); LESOBRE (R.); LÉVÈQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.); TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.),
pr. s. ch.; DURAND (J.); GIRARD *m.*
conf.; HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM. CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.),
m. conf., *pr. s. ch.*; GREMY (F.), *m.*
conf.; MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.),
m. conf.

Pneumo-phthisiologie :

MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :

MM. DENIKER (P.); DUCHE (D.);
FLAVIGNY (H.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

pr. s. ch.

Stomatologie :

MM. CERNEA (P.); Mme CHAPUT
(A.), *m. c. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :

MM. CHASSAGNE (P.); MARCHE (J.).

Urologie :

MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :

MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :

MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :

MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique pédiatrique et puériculture :

M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté

M. LENA (J.)

Secrétaire principal

Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,

Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine

M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs

Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.),
QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaire

Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlle LAURENT (H.)

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Dont le labeur prolongé, l'abnégation
silencieuse, la sollicitude constante m'ont
permis de devenir chirurgien. Leurs qualités
d'esprit et de cœur resteront toujours pour
moi le plus grand des exemples.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FÉLIX POILLEUX

Professeur de Séméiologie et Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital Broussais
Membre de l'Académie de Chirurgie
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur de nous
suggérer ce travail et d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

*En témoignage de respectueuse admira-
tion et de profonde reconnaissance pour les
conseils si précieux qu'il n'a cessé de nous
prodiguer pendant la réalisation de cette
étude, ainsi que pour l'enseignement si clair
et l'accueil si bienveillant que nous avons
reçus dans son Service.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL MARCENAC

Directeur du Centre de Recherches Chirurgicales
de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Membre de l'Académie de Médecine

Membre de l'Académie de Chirurgie

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous accueillit si aimablement dans
son Laboratoire, et nous prodigua les
conseils si judicieux et les avis si éclairés
issus de sa très grande expérience.*

*En témoignage de notre très vive grati-
tude.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. MOREAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BROCCQ (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BANZET (*in memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR G. ALBOT

EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BROCCQ (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. POILLEUX

MONSIEUR LE DOCTEUR J. CÉLICE

MONSIEUR LE PROFESSEUR S. DE SÈZE

MONSIEUR LE DOCTEUR L. ROQUES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. LAPLANE

INTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR R. GUEULLETTE (*in memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR M. CHAMPEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. FÈVRE

MONSIEUR LE DOCTEUR C. NARDI

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. POILLEUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GOSSET

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. SICARD

MONSIEUR LE DOCTEUR A. DUFOUR

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MATHEY

A NOTRE MAITRE A LA FACULTÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DELMAS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. BARCAT

*Qui fut toujours pour nous le conseiller
attentif et le soutien fidèle.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CL. HOUDARD

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. LARRIEU

Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ D. PELLERIN

*Dont l'exemple, l'enseignement et l'ami-
cale sollicitude ont profondément marqué
notre Internat.*

A NOS AUTRES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

J.-P. BINET, P. DAUTRY, J.-J. GALEY,
Y. GÉRARD, J. NATALI

MESSIEURS LES DOCTEURS

J. AIGUEPERSE, J. BIENAYMÉ, CL. FRILEUX,
J. VALIDIRE, G. VIGNAUD-DUPUY DE SAINT-FLORENT,
R. VILAIN

Chirurgiens des Hôpitaux

J. DESARMÉNIEN

Chirurgien-Assistant des Hôpitaux

P. ANDRÉ, P. BERTRAND, F. DUBOIS,
M. HIVET, J. JUDET, P. PINEAU,
A. PIRONNEAU, G. THELLIER

A NOS CONFÉRENCIERS

MESSIEURS

H. DUCROT, D. LAPLANE, M. PERREAU,
D. ALAGILLE, M. GARBAY, H. GARNIER,
J.-N. MAILLARD, M. RAPIN

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT F. FARIZON

Chirurgien des Hôpitaux Militaires

À TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUÉ
A LA RÉALISATION DE LA PARTIE EXPÉRIMENTALE
DE CETTE ÉTUDE

MONSIEUR LE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE GEORGES LEROY

*Qui n'a cessé de nous apporter, en une
amicale et étroite collaboration, l'aide la
plus efficace dans le déroulement de ce tra-
vail qui est, en grande partie, le sien.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR LABIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TISSEUR

*Qui ont dégagé avec tant de rigueur les
données histologiques de cette expérimenta-
tion.*

MONSIEUR ET MADAME LES DOCTEURS SAMAMA

MADAME LE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE S. TOUBOUL

:

,

MADemoiselle G. CÉLESTIN

A MA FAMILLE

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A TOUS MES AMIS

Lorsque, vers 1950, l'on se penchait sur l'étude des pancréatites aiguës, tous les ouvrages traitant de la question mettaient en exergue une forme : la pancréatite aiguë hémorragique, énonçaient comme pratiquement inéluctable un verdict : la mort. Depuis DIEULAFOY, la pancréatite gardait un masque : celui du drame.

Actuellement, il suffit de consulter les publications qui, chaque semaine plus nombreuses, abordent le sujet, pour constater le tournant « historique » qui a marqué ces dix dernières années. L'aspect considéré comme le plus habituel a perdu le qualificatif d'hémorragique. Le pronostic, de fatal qu'il était, est devenu presque favorable. Et certains auteurs n'hésitent pas à opposer 80 % de cas de guérison en 1962 à 80 % de cas mortels il y a cinquante ans *.

Trois facteurs ont joué dans cette heureuse transformation :

- la précocité actuelle du diagnostic, conséquence d'une meilleure connaissance de l'affection, et, partant, d'une recherche plus minutieuse et plus systématique des signes cliniques et paracliniques ;
- l'apport thérapeutique des hormones corticoïdes qui, par leur action contre le choc et par leurs propriétés anti-inflammatoires, ont commencé l'amélioration du pronostic ;
- l'introduction enfin de la thérapeutique anti-enzymatique qui, stoppant la diffusion des enzymes protéolytiques libérés par l'épisode tout initial de l'autodigestion pancréatique, a réduit l'importance des lésions anatomiques, et transformé par là même les conséquences cliniques.

Ces trois facteurs, nous les avons vu se préciser tout au long de ces années 1959 à 1963 qui furent pour nous celles de l'Internat. Nous avons appris leur importance, nous avons vérifié leur intérêt, mais nous avons également surpris leurs défaillances.

Si, en juillet 1960, A.G. WEISS, L. HOLLENDER et M. ADLOFF, rapportant, à l'Académie de Chirurgie, les premiers résultats français

(*) A. BERNARD, P. LAMELIN, A. DELATTRE.

de la thérapeutique anti-enzymatique dans les pancréatites aiguës, faisaient état de 15 guérisons sur 15 cas traités, si, depuis, un grand nombre de résultats très favorables ont été également relatés, plusieurs autres publications sont venues modifier ces bonnes impressions initiales. A côté de résultats spectaculaires, sont rapportés de nombreux cas de faux-kystes nécrotiques, de collections suppurées, de complications abdominales diverses, parfois guéries par un geste chirurgical secondaire, trop souvent insensibles à tout traitement, et aboutissant à la mort du malade, après des semaines ou des mois d'une évolution d'un seul tenant ou coupée de quelques rémissions incomplètes.

Et même lorsqu'ils obtiennent la guérison, les anti-enzymes ont-ils le pouvoir de ramener le pancréas à un état macroscopiquement et microscopiquement normal? Ce sont là problèmes importants, fréquemment posés, maintenant que le malade, victime d'une poussée de pancréatite aiguë, franchit de plus en plus victorieusement la phase initiale de sa maladie, naguère si meurtrière.

L'étude de ces problèmes, c'est-à-dire l'appréciation du devenir anatomo-clinique des lésions pancréatiques aiguës traitées par les inhibiteurs de protéases, a retenu tout particulièrement notre attention durant ces quatre années d'Internat. Ce sont les réflexions que cette étude nous a inspirées que nous rapportons ici.

* *

Notre travail s'est effectué selon deux directions : constatations cliniques, recherches expérimentales, et cette dualité réapparaîtra évidemment dans la présente relation.

Dans une première partie seront analysés les résultats obtenus dans le traitement de 37 cas de pancréatite aiguë humaine, observés de 1959 à 1963 dans divers Services des Hôpitaux de Paris.

Après avoir rapporté les divers modes d'évolution qu'ont connus ces divers cas, nous tenterons de dégager les raisons des échecs essuysés.

Dans une deuxième partie, seront exposés les résultats obtenus dans la pratique de 30 expérimentations animales. Création de la pancréatite aiguë, traitement de celle-ci, analyse anatomo-clinique des lésions observées par la suite, tels seront les divers temps de cette étude expérimentale.

Un dernier chapitre nous fera rapprocher clinique humaine et expérimentation animale, et voir dans quelles mesures les données expérimentales peuvent faire augurer du devenir, chez l'homme, des lésions de pancréatite aiguë traitées par les inhibiteurs de protéases.

ETUDE CLINIQUE

CHAPITRE I

GENERALITES

L'étude clinique a été faite d'après les données recueillies par la lecture des observations de 37 malades hospitalisés récemment dans les Services de nos Maîtres de Chirurgie générale, Messieurs les Professeur POILLEUX, GOSSET, SICARD, Messieurs les Docteurs NARDI et CHAMPEAU *.

Par souci de clarté, les résumés de chacune de ces observations, numérotées de 1 à 37, ont été groupés à la fin du présent ouvrage, aux pages 97 et suivantes, auxquelles le lecteur pourra se reporter,

Les observations concernent des cas de lésions aiguës du pancréas, où l'atteinte brutale de la glande pancréatique est l'expression dominante du tableau clinique pour lequel le malade a été hospitalisé, qu'il s'agisse d'une poussée initiale de pancréatite aiguë, ou qu'il s'agisse, beaucoup plus rarement d'ailleurs, d'une poussée aiguë manifeste sur un fond connu de pancréatite chronique. Il peut s'agir enfin d'une pancréatite aiguë post-opératoire. Tous ces cas ont été traités par les inhibiteurs de protéases.

Sont, bien entendu, exclus de cette série des cas où une légère atteinte pancréatique est constatée en marge d'une autre affection prédominante : c'est le cas, par exemple, des légères intumescences pancréatiques sans traduction clinique ni biologique parfois rencontrées lors d'interventions pour lithiase biliaire.

Notre propos étant d'étudier les résultats thérapeutiques de l'administration d'anti-enzymes inhibiteurs de protéases, nous ne nous sommes pas penchés en détail sur les données cliniques observées : anamnèse, circonstances étiologiques, symptomatologie, syndrome biologique. Néanmoins, nous pouvons signaler brièvement quelques points intéressants dans l'étude de ces 37 cas :

(*) Nous les remercions vivement d'avoir accepté de nous confier ces observations, et de nous avoir apporté avis, conseils et encouragements pour la rédaction de ce travail.

— 4 fois, il s'est agi manifestement de poussée aiguë sur fond de pancréatite chronique (*obs. n^{os} 11, 12, 13, 19*). 1 fois, la précession des lésions de pancréatite chronique paraît probable (*obs. n^o 25*). Pour tous les autres cas, s'il est fréquent de retrouver dans les antécédents des notions de crises douloureuses de l'hypocondre droit, baptisées à tort ou à raison colique hépatique, ou de crises douloureuses épigastriques, l'on ne peut affirmer qu'il y ait eu vraiment une lésion pancréatique antérieure à la manifestation aiguë qui motiva l'hospitalisation.

— 2 fois (*obs. n^{os} 17 et 37*), il s'est agi de pancréatite aiguë post-opératoire typique. On en rapprochera l'*observation n^o 32*, où un geste chirurgical semble-t-il trop agressif sur le confluent bilio-pancréatique, peu de jours après une poussée de pancréatite aiguë, et malgré une couverture anti-enzymatique importante, a peut-être entraîné une aggravation des lésions.

— Sur les 37 cas : 26 concernent des hommes (70 %); 11 des femmes (30 %).

— L'étude des âges auxquels a éclaté la pancréatite aiguë donne les chiffres suivants :

- de 20 à 29 ans : 3 cas;
- de 30 à 39 ans : 11 cas;
- de 40 à 49 ans : 6 cas;
- de 50 à 59 ans : 4 cas;
- de 60 à 69 ans : 8 cas;
- de 70 à 79 ans : 4 cas;
- de 80 à 89 ans : 1 cas.

— Le diagnostic a été porté par le seul examen clinique, aidé des examens complémentaires dans 31 cas. C'est seulement dans 6 cas que d'autres diagnostics ont été cliniquement portés, induisant une sanction chirurgicale, qui a réformé le diagnostic initial et montré la pancréatite aiguë. Les diagnostics envisagés avaient été ceux de :

- péritonite appendiculaire : 1 fois (*obs. n^o 1*);
- volvulus de l'intestin grêle : 1 fois (*obs. n^o 2*);
- perforation d'ulcère gastro-duodénal : 3 fois (*obs. n^{os} 22, 25, 29*);
- syndrome abdominal aigu chez un gastrectomisé : 1 fois (*obs. n^o 33*).

— Dans 2 cas (*obs. n^{os} 5 et 23*), le diagnostic clinique était fortement suspecté, mais un doute persistait, et l'on préféra intervenir.

— Dans 1 cas (*obs. n^o 18*), le malade avait fait une première poussée en juin 1959, le diagnostic clinique de péritonite appendiculaire avait été réformé à l'intervention. Mais, lors de la nouvelle

poussée de mars 1960, qui, seule, nous occupe, puisque c'est celle-ci qui fut traitée par administration d'inhibiteurs de protéases, le diagnostic fut porté par la seule clinique, s'appuyant évidemment sur l'anamnèse particulièrement évocatrice.

— Dans tous les cas observés, que le diagnostic ait été fait sans intervention ou seulement à ventre ouvert, l'amylasémie a toujours été trouvée notablement élevée. Cette règle n'a souffert qu'une exception : le cas n° 33. La constatation d'une amylasémie normale à 50 unités Somogyi fit écarter le diagnostic, alors qu'il s'agissait d'une pancréatite aiguë hémorragique des plus sévères, que l'intervention devait authentifier après quatre jours d'hospitalisation. Si cette faiblesse du test biologique est bien regrettable, il faut bien insister sur le fait qu'elle est absolument unique dans notre série, et que, dans tous les autres cas, l'amylasémie fut trouvée indiscutablement élevée, confirmant la valeur fondamentale de sa recherche pour l'établissement du diagnostic. Nous reparlerons plus loin des restrictions apportées par certains auteurs à cette assertion, en s'appuyant sur des hyperamylasémies certaines au cours de syndromes extra-pancréatiques. Nous signalons, d'ailleurs, qu'à notre avis, la méthode dosant l'amylasémie en unités Vincent-Segonzac (normale inférieure à 11 unités), nous paraît beaucoup plus sensible et beaucoup plus fidèle dans les cas douteux que la méthode dosant l'amylasémie en unités Somogyi (normale inférieure à 100 unités).

— L'amylasurie, dosée en unités Wohlgemuth (normale inférieure à 128 unités), a été d'un appoint certain dans quelques cas. Par contre, elle nous a paru moins fidèle que l'amylasémie dans plusieurs cas. Nous pensons donc que sa valeur pour l'établissement du diagnostic est bien plus limitée, et lui accordons seulement une valeur de complément diagnostique ou de test facile pour suivre l'évolution sous traitement, si elle était élevée au départ.

— Signalons enfin les rapports que nous avons trouvés entre ces cas de pancréatite aiguë et la lithiase biliaire :

- a) Dans 5 cas, l'observation ne fait pas mention de l'existence ou de l'absence de lithiase biliaire (*obs. n°s 18, 19, 20, 28, 31*).
- b) Sur les 32 autres cas, l'étude des observations donne les résultats suivants :

— 5 malades (*obs. n°s 6, 11, 13, 15, 17*) avaient déjà subi une cholécystectomie nettement avant la poussée de pancréatite aiguë qui entraîna leur hospitalisation. Un de ces malades (*obs. n° 17*) fit une pancréatite aiguë post-opératoire après une ampullectomie pour tumeur de la papille quinze ans après sa cholécystectomie.

- Chez 7 malades (*obs. n^{os} 3, 5, 10, 23, 24, 32, 36*), une lithiase vésiculaire a pu être affirmée lors de leur hospitalisation pour pancréatite aiguë, soit par clichés de l'abdomen sans préparation, soit par exploration opératoire, lorsque l'on est intervenu, d'emblée ou secondairement, soit par cholangiographie après sédation de la poussée de pancréatite. Dans 1 cas (*obs. n^o 32*), coexistait une oddite scléreuse manifeste.
- Aucun cas de lithiase cholédocienne et aucun cas de calcul bloqué dans l'ampoule de Vater n'ont été observés.

— Les voies biliaires ont été trouvées normales dans le passé et dans le présent chez 16 malades (*obs. n^{os} 1, 2, 4, 8, 12, 14, 16, 21, 22, 26, 29, 30, 33, 34, 35, 37*). On ne saurait évidemment écarter, dans ces cas, l'éventualité d'un spasme oddien transitoire à l'origine de la pancréatite. A noter le cas particulier du malade Ham... (*obs. n^o 33*), chez lequel les voies biliaires furent trouvées normales le 9 août 1962 lors de la première intervention qui permit de nettoyer et de drainer un gros kyste nécrotique de la tête pancréatique. Après réintervention pour drainage et colostomie le 6 septembre 1962, puis après iléostomie le 14 septembre 1962, on réintervint le 6 décembre 1962 pour rétablir la continuité. A ce moment, fut découverte une lithiase vésiculaire qui s'était constituée entre temps.

— Des anomalies pathologiques des voies biliaires ont été observées dans 3 cas :

- cholécystatonie : 1 fois (*obs. n^o 7*) ;
- vésicule exclue : 1 fois (*obs. n^o 9*) ;
- vésicule exclue avec voie biliaire principale dilatée : 1 fois (*obs. n^o 27*).

— Une oddite scléreuse manifeste, isolée, a été observée dans 1 cas (*obs. n^o 25*).

— Dans 2 cas (*obs. n^{os} 17 et 37*), existait une tumeur de la papille. (Elle était associée à une oddite dans le cas *n^o 17*.) Ces deux cas sont ceux dans lesquels la pancréatite aiguë s'est déclenchée dans la phase post-opératoire.

CHAPITRE II

ETUDE DES RESULTATS OBTENUS PAR LA THERAPEUTIQUE ANTI-ENZYMATIQUE

A. — ÉNONCÉ DES RÉSULTATS

Donnons, pour commencer, des chiffres bruts : 37 cas, 25 guérisons (67,56 %), 12 morts (32,44 %).

Comment se décomposent ces résultats ? Nous avons pu distinguer, croyons-nous, quatre éventualités :

1) *Evolution très favorable :*

Il s'agit de malades chez lesquels la poussée de pancréatite aiguë a été très rapidement et sans incident enrayée par la thérapeutique. La sédation clinique a été spectaculaire : disparition des douleurs et des vomissements en moins de 48 heures (souvent en moins de 24 heures, parfois en moins de 6 heures), reprise du transit intestinal et disparition des signes physiques abdominaux en moins de trois jours.

Le nombre de tels cas est de 21 (*obs. n^{os} 1, 2, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 24, 26, 27, 28, 36*).

Une distinction doit être faite cependant parmi ces 21 cas.

Car, si, chez 17 d'entre eux, le taux d'amylasémie a suivi une courbe d'évolution très parallèle à celle des troubles cliniques, avec chute brutale et retour à la normale en 5 à 8 jours, dans 4 cas (*obs. n^{os} 1, 21, 26, 36*), on a observé, après 4 à 6 jours de traitement, une stagnation, voire une réélévation du taux de l'amylasémie. Dans ces cas, un renforcement de la dose d'anti-enzymes injectée (qu'elle ait été pourtant suffisante, ou qu'au contraire on ait trop vite réduit — ou

arrêté — l'administration du produit) a été suivi d'une normalisation rapide de l'amylasémie et d'une disparition des quelques légers troubles cliniques qui étaient éventuellement réapparus.

Notons au passage les particularités des cas n^{os} 11, 12, 13, 19. Dans ces 4 observations, il s'agissait de poussées douloureuses sur fond de pancréatite chronique. Le traitement anti-enzymatique n'a connu d'efficacité vraiment manifeste que lorsque ces poussées douloureuses se sont accompagnées d'hyperamylasémie.

Signalons également que, sur ces 21 cas, l'anti-enzyme a été employé « seul » (nous entendons par là : en l'absence d'administration d'hydrocortisone) dans 13 cas (obs. n^{os} 7, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 21, 22, 24, 26, 27, 28), alors que le traitement a été « mixte » (comportant l'adjonction de doses variables d'hydrocortisone) dans 8 cas (obs. n^{os} 1, 2, 4, 14, 15, 16, 18, 36).

2) *Evolution émaillée de complications, mais finalement favorable:*

Dans 4 cas (obs. n^{os} 25, 29, 33, 34), l'évolution, malgré la thérapeutique anti-enzymatique, n'a pas été aussi spectaculaire.

- Chez le malade Fat... (obs. n^o 25), la poussée aiguë avait bien cédé sous traitement anti-enzymatique, et le malade avait pu regagner son domicile après 24 jours d'hospitalisation. Deux mois plus tard, il était réhospitalisé pour une nouvelle crise. Malgré la reprise du traitement, les signes cliniques persistaient, l'amylasémie demeurait élevée : l'intervention trouve une grosse hypertrophie de la tête du pancréas, sans nécrose, avec sténose du canal de Wirsung à 3 cm de sa terminaison. Le forçage de cette striction, associé au drainage cholédocien et à la poursuite du traitement anti-enzymatique, obtient la guérison.

- Chez le malade Bar... (obs. n^o 29), la première intervention, du 6 juillet 1960, avait trouvé une évidente pancréatite aiguë hémorragique; il n'avait pas été perçu de lithiase pancréatique. Les signes cliniques avaient vite régressé sous thérapeutique anti-enzymatique; mais leur réapparition, le 17^e jour, poussait à réintervenir le 23^e jour. On pouvait alors enlever trois calculs du Wirsung. Cette extraction, suivie de drainage du canal, amenait la guérison. Il semble toutefois possible, sinon probable, que les calculins existaient avant la poussée de pancréatite aiguë et qu'ils n'avaient pu être mis en évidence initialement, en raison de l'état d'inflammation aiguë du pancréas; et ce cas pourrait être rattaché, malgré l'absence de tout trouble digestif antérieur, aux cas de poussées aiguës sur fond de pancréatite chronique.

- Chez le malade Ham... (obs. n^o 33), la première intervention, qui fit le diagnostic, permit de nettoyer et de drainer un gros kyste hématique de la

tête du pancréas. Malgré la thérapeutique (anti-enzymes, hydrocortisone), une fistule colique s'ouvrait le 11^e jour. Il fallut réintervenir le 32^e jour : colostomie, nouvelle extraction de séquestres pancréatiques nécrosés, nouveau drainage. Le 40^e jour, l'aspect trop nécrotique de la colostomie transverse contraignait à faire une iléostomie. L'évolution ne devint favorable que 2 mois plus tard. Le rétablissement de la continuité digestive fut réalisé 4 mois après la première intervention. Le pancréas avait alors retrouvé un aspect subnormal. L'hospitalisation a cependant duré près de 6 mois.

- Chez le malade Mel... (*obs. n° 34*), après 8 jours de traitement anti-enzymatique, l'amélioration n'était pas franche; l'intervention trouvait un faux-kyste nécrotique englobant la queue et le corps du pancréas. Une pancréatectomie gauche avec splénectomie amenait une guérison rapide.

3) *Evolution émaillée de complications, et finalement mortelle:*

Ces cas sont à rapprocher des précédents. Mais, chez ces malades, soit que l'organisme n'ait pu supporter ces complications souvent intriquées, soit qu'un acte chirurgical complémentaire n'ait pas été fait, ou n'ait pas été pratiqué suffisamment tôt, la mort est survenue, après un délai de plusieurs semaines.

Nous comptons dans ce groupe 3 cas (*obs. n°s 6, 8, 23*).

- Chez le malade Gor... (*obs. n° 6*), une rechute clinique et biologique avait eu lieu dès le 10^e jour, alors que le traitement anti-enzymatique avait été arrêté, probablement trop tôt. Une reprise du traitement s'avérait incapable d'enrayer la constitution progressive d'un faux-kyste. Le drainage de ce dernier, au 55^e jour, n'amenait qu'une amélioration passagère. L'infection envahissait la poche, et le malade, cachectique, mourait après 4 mois d'évolution dans un tableau d'iléus et d'infection alors que le pancréas s'était à peu près cicatrisé.
- Chez le malade Pau... (*obs. n° 8*), l'évolution, malgré le traitement, se fit vers une pancréatite subaiguë hypertrophique sans faux-kyste, qui entraîna la mort au bout de 2 mois. Notons qu'il s'agissait d'un malade âgé, et porteur d'un lourd passé pathologique.
- Chez le malade Bac... (*obs. n° 23*), malgré le traitement anti-enzymatique administré par voie générale et locale lors de l'épisode initial de la pancréatite aiguë, et après quelques jours d'amélioration, on assista à une aggravation rapide avec constitution d'un phlegmon rétrocolique droit, nécessitant une réintervention pour drainage au 7^e jour. Le 17^e jour, apparaissait une fistule colique, et le 35^e jour, le malade mourait dans la cachexie.

4) *Evolution mortelle, très rapidement ou après quelques jours d'évolution :*

Le nombre de ces cas vite mortels s'élève à 9 (obs. n^{os} 3, 5, 17, 20, 30, 31, 32, 35, 37).

— Dans 5 cas, la mort est survenue sans que le traitement ait pu manifester une quelconque action bénéfique, même transitoire, sur les signes cliniques. Ce sont :

- Cas n^o 3 : mort à la 17^e heure dans un tableau d'œdème pulmonaire aigu.
- Cas n^o 5 : mort au 3^e jour dans un tableau de choc irréversible ; l'amylasémie était cependant revenue à la normale.
- Cas n^o 17 : mort au 7^e jour d'une pancréatite aiguë post-opératoire. L'amylasémie était certes revenue à la normale, mais anti-enzyme et hydrocortisone, administrés 2 jours après l'intervention, n'avaient pu empêcher la constitution d'un infarctus de la tête pancréatique avec thrombose spléno-portale, que montra l'autopsie.
- Cas n^o 20 : mort au bout de 36 heures dans un tableau de *delirium tremens* (encéphalopathie enzymatique ?).
- Cas n^o 31 : mort dans un tableau de choc récidivé irréversible, 48 heures après le début des troubles cliniques, 36 heures après celui du traitement anti-enzymatique.

— Dans 4 cas, la mort est survenue un peu plus tard, soit que le traitement anti-enzymatique ait été finalement insuffisant après avoir manifesté un début d'efficacité relative, soit qu'un geste chirurgical complémentaire, pourtant justifié, n'ait pu être supporté, peut-être parce que trop large dans ses modalités. Ce sont :

- Cas n^o 30 : la poussée initiale de pancréatite aiguë avait d'abord bien réagi au traitement anti-enzymatique. Quatorze jours plus tard, survenait une nouvelle poussée. Le 19^e jour, on intervient, sous couverture anti-enzymatique : le pancréas est hypertrophié et induré dans sa totalité, mais sans dilatation ni sténose du canal de Wirsung (opacifié par cathétérisme après splénectomie et section de la queue du pancréas). La pancréatectomie gauche, avec drainage de la fin du canal de Wirsung (drain transduodéal à la Voelcker), était suivie d'un dérèglement glycémique insurmontable, qui emportait la malade après une semaine d'évolution.

• *Cas n° 32* : après 36 heures de traitement anti-enzymatique pour pancréatite aiguë, les signes cliniques ne s'améliorant pas, on intervient : le pancréas est tuméfié et couvert de suffusions sanguines, sans taches de bougie ; devant l'état des voies biliaires : lithiasé vésiculaire, dilatation cholédocienne et oddite scléreuse, sont pratiquées une cholécystectomie et une sphinctérotomie transduodénale, complétées par un drainage cholédocien. Malgré le traitement anti-enzymatique, le malade meurt trois jours plus tard.

• *Cas n° 35* : après une amélioration de la poussée de pancréatite aiguë après 24 heures de traitement anti-enzymatique, les troubles reprennent et s'aggravent. L'intervention, le 3^e jour, montre une nécrose quasi-totale du pancréas : nettoyage et drainage de la loge pancréatique, sans faire plus. Amélioration dans les 7 jours qui suivent, puis apparition de gros troubles de la glyco-régulation mal contrôlables. Le malade meurt dans le collapsus et l'hyperthermie le 13^e jour.

• *Cas n° 37* : duodéno-pancréatectomie pour tumeur de la papille, récidivée 8 ans après une première exérèse limitée. Malgré la couverture anti-enzymatique large assurée dès l'intervention, se produit à bas bruit une nécrose aiguë du pancréas resté, entraînant un lâchage total de la suture pancréato-jéjunale, qui aboutit à la mort au 21^e jour.

B. — INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Ainsi donc, sur 37 cas, nous avons observé 25 guérisons et déploré 12 morts.

Ces proportions, tout en confirmant, par référence aux statistiques d'autrefois, la transformation heureuse survenue dans le pronostic de l'affection, n'approchent pas encore des 80 % de guérison que certains auteurs citent.

Avant de dégager les raisons probables de ces échecs relatifs du traitement anti-enzymatique, il nous faut envisager la remarque suivante, qui vient facilement à l'esprit : en étendue et en importance des dégâts tissulaires, il y a bien des degrés de gravité dans les lésions pancréatiques aiguës. Du simple œdème à la nécrose hémorragique, de l'atteinte localisée à la tête ou à la queue à la prise de toute la glande, il y a une gamme complète de lésions anatomiques, dont on peut concevoir qu'elles puissent expliquer des différences pronostiques, et fausser, par conséquent, les évaluations statistiques.

Cette remarque justifie à nos yeux plusieurs considérations.

— Sur les 11 cas (*obs. nos 1, 2, 3, 5, 23, 29, 31, 32, 33, 34, 35*), dans lesquels l'intervention précoce ou l'autopsie ont montré qu'il s'agissait de lésions initiales de nécrose hémorragique, nous comptons cependant 5 guérisons.

— Même dans des cas anatomiquement graves, la guérison a pu être obtenue par le seul traitement médical (*obs. nos 1, 2, 29*).

— Il faudrait, pour éliminer toute incertitude dans le classement des lésions, que l'intervention initiale soit systématique. Or, la tendance actuelle des auteurs est de ne pas intervenir obligatoirement, et au contraire de se borner au simple traitement médical, sous réserve évidemment que le diagnostic soit cliniquement certain. Nous reviendrons sur ce point dans notre chapitre de conclusions. Nous ne pensons pas, bien sûr, que cette recherche de la précision des lésions anatomiques initiales constitue à elle seule une indication à intervenir.

— Par contre, et c'est là, pensons-nous, un des intérêts de l'étude expérimentale, il convient, dans l'expérimentation animale, d'utiliser un moyen de production de pancréatite aiguë qui provoque à tout coup des lésions hémorragiques majeures. Nous y reviendrons.

Dès lors, pouvons-nous tenter de dégager les causes des échecs essuyés ? Plusieurs points, nous semble-t-il, méritent d'être isolés :

1) *Le facteur d'aggravation* représenté par une tare antérieure :

- sénescence et cardiopathie (*cas n° 3*);
- sénescence et très lourd passé pathologique (*cas n° 8*);
- éthylysme entraînant un *delirium tremens* (*cas n° 20*);
- sénescence (*cas n° 23*).

2) *Le facteur péjoratif* représenté par le choc opératoire concomitant dans les pancréatites aiguës post-opératoires :

Les deux cas de la série (*cas nos 17 et 37*) de pancréatite aiguë post-opératoire ont eu une évolution mortelle, évolution qui est, classiquement, la plus habituelle.

3) *Des facteurs d'ordre diagnostique*:

Le retard apporté à l'établissement du diagnostic, donc à la mise en œuvre du traitement, est très souvent lourd de conséquences, et cela, évidemment, en proportion de l'importance des dégâts anatomo-

miques. Un retard léger, même de quelques heures, tel qu'il a été observé dans les cas n^{os} 5, 17 31 qui se sont terminés par la mort, a sûrement joué, dans une certaine mesure, un rôle néfaste. Dans le cas n^o 24, et surtout dans le cas n^o 33, où il y a eu également un notable retard, l'évolution n'a pas été fatale, mais l'importance prise par les lésions a entraîné une hospitalisation plus longue ou des complications graves.

4) Enfin, des facteurs d'ordre thérapeutique:

A la notion de retard apporté au traitement, que nous venons d'évoquer, il faut adjoindre celle de l'insuffisance de la thérapeutique.

Cette insuffisance porte sur deux plans :

- importance de la dose journalière ;
- durée du traitement.

Il suffit de lire ces 37 observations, mises en ordre chronologique pour chaque Service, pour constater que les doses totales d'anti-enzyme administrées ont progressivement augmenté, au fur et à mesure que l'expérience de cette thérapeutique nouvelle devenait plus grande pour chaque chirurgien.

Malgré certaines difficultés :

- nécessité d'une administration par voie veineuse, si possible continue, entraînant rapidement des problèmes de maintien de perfusion ;
- prix élevé du produit ;

les chirurgiens en sont venus à modifier leurs schémas thérapeutiques d'il y a deux ou trois ans.

Si nous nous réservons d'entrer dans plus de détails à ce sujet dans notre chapitre de conclusions, donnons dès maintenant les grandes lignes du traitement telles qu'elles se dessinent à la lecture de ces 37 cas, grandes lignes qui correspondent d'ailleurs aux schémas thérapeutiques exposés dans la plupart des publications récentes :

- commencer le traitement anti-enzymatique le plus tôt possible ;
- donner des doses très fortes au début : environ 5.000.000 d'unités inhibitrices de protéases d'inhibiteur de Kunitz et Northrop, ou environ 150.000 unités anti-kallicréine d'inhibiteur de Frey et Werle ;
- diminuer progressivement les doses, si l'évolution est favorable ;
- mais poursuivre assez longtemps le traitement : trois semaines en moyenne ;
- apporter l'inhibiteur *in situ*, en cas d'intervention.

Même vite administrés, grâce à un diagnostic rapide, même correctement administrés, les inhibiteurs de protéases, l'étude clinique nous le montre, n'arrivent pas toujours à procurer la guérison spectaculaire qu'ils obtiennent dans bon nombre de cas.

Sur les 37 malades de notre série :

- 9 sont morts rapidement ;
- 21 ont évolué favorablement sans incidents ;
- 7 ont souffert de graves complications :
 - pancréatite subaiguë avec sclérose (*cas n° 8*) ;
 - pancréatite subaiguë avec sténose du canal de Wirsung (*cas n° 25*) ;
 - pancréatite subaiguë avec calculs du canal de Wirsung (*cas n° 29*) ;
 - faux-kyste nécrotiques (*cas n°^{os} 6, 33, 34*) ;
 - phlegmon rétro-colique droit suivi de fistule (*cas n° 23*).

Sur les 28 malades qui avaient donc surmonté le choc grave de la phase initiale, 1 sur 4 allait constituer une lésion pancréatique, séquelle des destructions initiales, évoluant pour son propre compte, et se terminant, après plusieurs semaines d'évolution, par la mort dans 3 cas sur 7.

Dans quelle mesure peut-on prévoir cette fâcheuse évolution ? Les inhibiteurs de protéases, si brillants pour lutter contre les phénomènes initiaux de l'affection, sont-ils à même d'assurer vraiment une *restitutio ad integrum* absolue et définitive du parenchyme pancréatique ? C'est à cette question, posée par les constatations cliniques, que nous avons tenté de répondre par une étude expérimentale.

ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE 1

GENERALITES

A. — MOYENS DE RÉALISATION DES EXPÉRIENCES

L'expérimentation, commencée en mars 1962, et établie selon un programme d'un an environ, fut menée dans le Service de Chirurgie Expérimentale de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Nous tenons à remercier vivement Monsieur le Professeur MARCENAC, Chef de ce Service, qui voulut bien nous accueillir dans son laboratoire, nous faire bénéficier de sa grande expérience, et nous accorder l'aide efficace de ses collaborateurs. Parmi ceux-ci, notre gratitude va tout particulièrement à Monsieur le Docteur Vétérinaire LEROY, qui accepta de participer très étroitement à la réalisation de cette expérimentation. Nous remercions également Madame le Docteur Vétérinaire TOUBOUL, et Mademoiselle CÉLESTIN, anesthésiste, pour leur aide si précieuse.

Les constatations opératoires et cliniques furent complétées :

- 1) De prises de vues photographiques et cinématographiques.
- 2) De dosages biologiques¹.

Nous effectuâmes régulièrement, avant intervention et après intervention, à intervalles répétés, les dosages suivants :

a) *Amylasémie* :

- dosage utilisant la méthode colorimétrique de Vincent et Segonzac (évaluation de la coloration bleue donnée, avec l'iode, par l'amidon non hydrolysé, après mise en présence d'amidon soluble et de sérum du malade);
- taux exprimé en unités Vincent-Segonzac (normale : 4 à 11 unités).

(1) Les dosages ont été pratiqués par Monsieur et Madame les Docteurs SAMAMA, que nous remercions de leur collaboration.

b) Transaminasémie glutamique oxalacétique :

- dosage de la transaminase catalysant la réaction d'équilibre :
ac. glutamique + ac. oxalacétique
= ac. aspartique + ac. alpha-céto-glutarique

selon la méthode de Wroblewski, Ladue et Karmen, avec la technique de Franckel et Reitman, dosant par colorimétrie l'acide oxalacétique formé sous forme d'hydrazone ;

- taux exprimé en unités Wroblewski, encore dénommées unités Franckel-Reitman (normale : inférieure à 35 unités).

c) Transaminasémie glutamique pyruvique :

- dosage de la transaminase catalysant la réaction d'équilibre :
ac. glutamique + ac. oxalacétique
= ac. aspartique + ac. alpha-céto-glutarique

selon une méthode analogue ;

- taux exprimé dans les mêmes unités (normale : inférieure à 35 unités).

— Nous n'avons pas pratiqué de dosages de trypsinémie, dont la réalisation se heurte à d'assez grandes difficultés pratiques, et dont les résultats sont connus pour être décevants².

- 3) D'examens histologiques de fragments prélevés à l'occasion d'interventions de contrôle ou lors d'autopsies. Ces coupes ont été examinées soit par Monsieur le Professeur LABIE, soit par Monsieur le Professeur TISSEUR, de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression renouvelée de nos vifs remerciements.

B. — CHOIX DE L'ESPÈCE ANIMALE UTILISÉE

Parmi les diverses espèces animales, un premier choix nous faisait éliminer cheval, mouton ou porc, pour des raisons matérielles évidentes, vu le nombre relativement grand d'animaux à utiliser. Les

(2) P. MALLET-GUY, C. BOSSER, J. MICHOUlier, D. TOPIS.

rats, souris et lapins furent vite écartés, en raison des faibles dimensions de la glande pancréatique et de ses canaux. Restaient essentiellement deux espèces : le chat, le chien.

Le chat, animal sympathicotonique, qui fait certes très facilement une pancréatite aiguë, eut constitué un bon matériel d'étude, mais les difficultés de l'abord des veines superficielles (prises de sang répétées, administration prolongée d'anti-enzyme en perfusion), ainsi que des problèmes matériels difficilement solubles dans l'immédiat, nous firent rejeter cet animal, et lui préférer le chien.

Il est vrai que le chien fait parfois — spontanément — des pancréatites chroniques avec sclérose progressive et atrophie de la glande. En fait, cette éventualité nous est apparue, à l'expérience, pratiquement négligeable. Sur 38 animaux (les 30 servant à la présente étude, et les 8 que nous avons utilisés simultanément pour d'autres recherches sur le pancréas, actuellement poursuivies), nous n'avons observé qu'un seul cas de sclérose spontanée, assez modérée d'ailleurs, de la glande pancréatique.

En revanche, le chien ne fait jamais de pancréatite aiguë spontanée, et il n'est que de lire les récentes publications pour se rendre compte que la création d'une pancréatite aiguë hémorragique sévère, chez cet animal, n'est pas très facile. Utilise-t-on, selon des méthodes diverses, des produits variés, isolés ou associés (bile, suc duodéal, sels biliaires, sérum salé, alcool, tuberculine, etc.), que l'on parvient bien à créer des lésions histologiques aiguës, mais il est beaucoup plus difficile de réaliser une pancréatite aiguë assez sévère pour entraîner la mort dans une très forte proportion de cas. Or, nous avons estimé capital de nous placer, à ce propos, dans les pires conditions, et nous avons tenu à mettre au point une méthode suffisamment agressive pour créer des lésions macroscopiquement majeures et évolutivement gravissimes. Vaincre la relative résistance spontanée du chien à la pancréatite aiguë expérimentale nous a paru intéressant.

C. — MODALITÉS TECHNIQUES DE L'EXPÉRIMENTATION

- 1) Nous avons utilisé des animaux de races différentes, si possible pas trop âgés, pesant au moins 12 kg.
- 2) Chaque intervention pour création de la pancréatite aiguë a été précédée et suivie de prises de sang pour dosages enzymatiques selon l'horaire suivant : pré-opératoire, 1^{re} heure après la création

de la pancréatite, 6^e heure, 18^e ou 24^e heure, 40^e ou 48^e heure. Nous avons également effectué parfois un dosage dans le sang cardiaque prélevé immédiatement *post-mortem* dans les cas non traités et morts rapidement. Chez certains animaux traités, nous avons effectué des dosages plus tardifs : 3^e, 5^e, 7^e jours.

Signalons immédiatement les difficultés que nous avons rencontrées dans les prélèvements post-opératoires chez bon nombre d'animaux. Du fait du collapsus entraîné par la pancréatite aiguë, il devenait extrêmement délicat de prélever du sang. La lenteur du prélèvement, les phénomènes de coagulation dans la seringue, le faible volume de sang obtenu, l'hémolyse ont rendu parfois le dosage impossible.

- 3) Toutes les interventions ont été pratiquées sous anesthésie générale au penthiobarbital avec intubation trachéale. Les animaux traités ont reçu l'anti-enzyme par perfusion continue installée sur la veine saphène dénudée. Ils ont été sous surveillance constante pendant les 40 premières heures. Ils ont ensuite regagné le chenil, et l'alimentation standard leur a été redonnée dès la 48^e heure.

D. — CONSIDÉRATIONS ANATOMIQUES

Avant d'exposer le déroulement des expériences, nous croyons bon de rappeler quelques points concernant l'anatomie du pancréas du chien.

- 1) L'absence d'accolements rend aisée l'exposition du pancréas, celui-ci étant donc mobilisable avec le méso de l'anse duodénale, dans l'épaisseur duquel il se trouve.
- 2) On distingue, plus aisément encore que chez l'homme, les deux éléments constituant la glande, développés à partir de bourgeons distincts, comme l'explique l'embryologie. Ainsi trouve-t-on :
 - d'une part, l'amas glandulaire principal, visible surtout à la face gauche du mésoduodénum qu'il soulève, avec, de droite à gauche : la tête, le corps, la queue du pancréas ;
 - d'autre part, l'amas glandulaire accessoire, processus uncinatus, visible surtout à la face droite du mésoduodénum qu'il soulève, le segment terminal, para-duodéal, de ce processus venant recouvrir, sur la face droite, la tête de la glande.Cette superposition a été figurée sur les *schémas 1 et 2*, p. 39, qui montrent la disposition glandulaire vue par sa face gauche, le mésoduodénum étant supposé enlevé.

3) Le problème des canaux excréteurs de ces deux amas glandulaires nous retiendra un peu plus.

a) En effet, la disposition classique, qui est rappelée sur le *schéma 1*, est la suivante :

- un canal pancréatique accessoire, drainant le processus uncinatus, et s'abouchant dans le duodénum avec le cholédoque ou immédiatement à côté de ce dernier, assimilable donc au canal de Wirsung humain ;
- un canal pancréatique principal, drainant tête, corps, queue du pancréas, s'abouchant dans le duodénum environ 3 cm plus en aval, assimilable donc au canal de Santorini humain.

b) Or, et c'est là, croyons-nous, une notion importante pour l'interprétation des lésions provoquées par une injection intracanalair ou une ligature canalair, il existe assez souvent une disposition différente de ces canaux excréteurs.

Cette disposition, exposée sur le *schéma 2*, est la suivante :

- il existe, s'abouchant à 3 cm en aval de l'abouchement cholédocien, et donc assimilable au canal de Santorini humain, un canal commun qui, après un trajet de quelques millimètres (3 ou 4, parfois moins, la bifurcation se trouvant alors pratiquement dans la portion intra-murale du canal), se bifurque en deux canaux : l'un vient du processus uncinatus, l'autre vient du segment céphalo-corporéo-caudal ;
- dans ce cas, il arrive qu'il existe un canalicule accessoire, s'abouchant dans le duodénum avec le cholédoque, et donc assimilable au canal de Wirsung humain, qui draine la partie toute terminale, para-duodénale, du processus uncinatus. Nous n'avons pas toujours pu mettre ce canalicule en évidence.

c) La fréquence de cette disposition anatomique particulière nous a paru, quoique faible, suffisamment notable pour être signalée. Les données concernant ce problème sont résumées dans le *Tableau I*, p. 38. Sur 30 chiens, la disposition canalair a pu être étudiée 26 fois. [1 fois (*Chien n° A' 5*), l'établissement de cette précision a été omis ; 3 fois (*Chiens n°s A 1, A 2, B' 24*), l'intervention n'a pas comporté d'abord des canaux.] Sur les 26 cas utiles :

- 21 dispositions classiques peuvent être retenues ;
- 5 dispositions anormales ont été observées ; la preuve de leur existence étant donnée :
 - α) soit pendant l'intervention, par l'apparition immédiate de lésions égales dans le segment céphalo-corporéal et

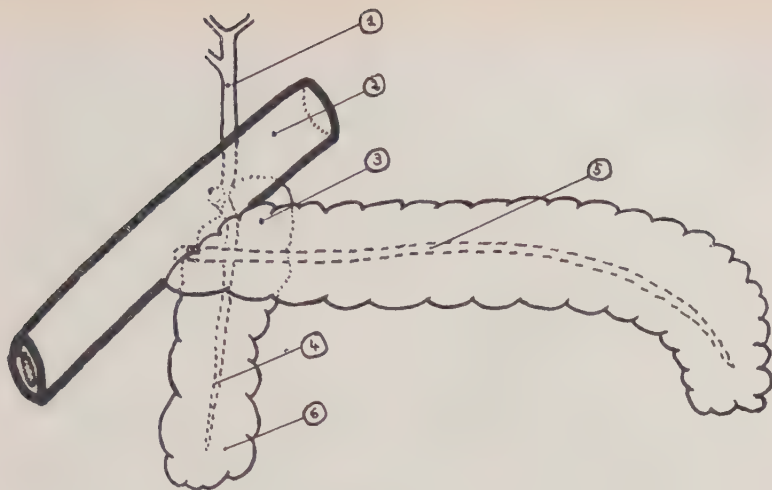
TABLEAU I

*Etude des modalités d'abouchement duodénal
des canaux pancréatiques principal et accessoire
chez les animaux de la série considérée*

DÉSIGNATION	ABOUCHEMENTS RÉUNIS		ABOUCHEMENTS SÉPARÉS	SANS INDICATION
	<i>preuve immédiate</i>	<i>preuve tardive</i>		
A 1 Caniche				X
A 2 Poivrette				X
A' 3 Joyeux			probablement	
A' 4 Titi	X			
A' 5 Eczéma				X
A' 6 Dauphine		X		
A'' 7 Dick			sûrement	
A'' 8 Médor	X			
A'' 9 Dragon			probablement	
A'' 10 Laïka	X	X		
A'' 11 Tambour			probablement	
A'' 12 Réaumur			sûrement	
B 13 Poilu			sûrement ¹	
B 14 Belette			probablement ¹	
B 15 Microbe			probablement	
B 16 Marceau			probablement	
B 17 Hector			sûrement ¹	
B 18 Jasmin	X ²			
B' 19 Black			sûrement	
B' 20 César			sûrement	
B' 21 Bravo			sûrement	
B' 22 Vicky	X			
B' 23 Blanchette			probablement	
B' 24 Diane				X
B' 25 Clio			sûrement	
B' 26 Muette			sûrement	
B' 27 Picpus			sûrement	
B' 28 Sonia			sûrement	
B' 29 Riquette			sûrement	
B' 30 Gina			sûrement	

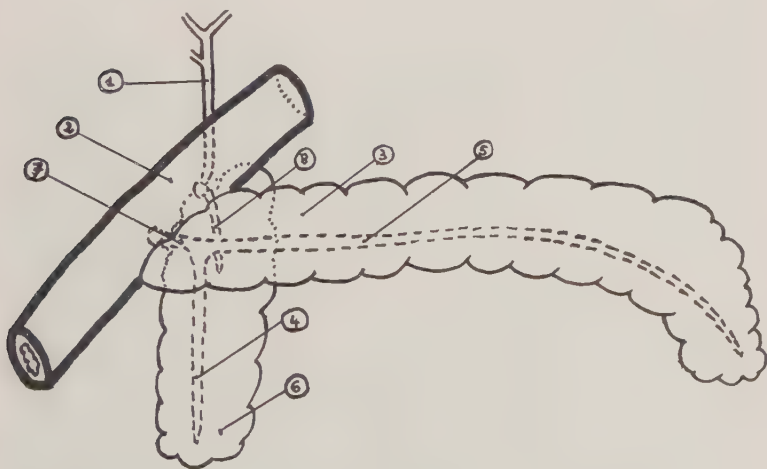
(¹) Chez ces animaux, ont été observées tardivement des lésions de sclérose du processus uncinatus (prouvées macroscopiquement ou microscopiquement), bien que, lors de l'intervention initiale, il n'y ait pas eu apparemment d'action sur le canal du processus (injection ou ligature).

(²) Chez cet animal, il n'a pas été observé d'atrophie secondaire du processus uncinatus, bien que, lors de l'intervention initiale, le canal destiné au processus ait subi injection et ligature.



SCHEMA N° 1

- | | |
|--|---|
| 1 : Canal cholédoque. | 2 : Duodénum. |
| 3 : Amas glandulaire pancréatique principal (tête, corps, queue). | 4 : Canal pancréatique accessoire (homologue du canal de Wirsung humain). |
| 5 : Canal pancréatique principal (homologue du canal de Santorini humain). | 6 : Amas glandulaire pancréatique accessoire (processus uncinatus). |



SCHEMA N° 2

- | | |
|--|--|
| 1 : Canal cholédoque. | 2 : Duodénum. |
| 3 : Amas glandulaire pancréatique principal (tête, corps, queue). | 4 : Canal du processus uncinatus. |
| 5 : Canal pancréatique principal (homologue du canal de Santorini humain). | 6 : Amas glandulaire pancréatique accessoire (processus uncinatus). |
| 7 : Canal commun. | 8 : Canalicule accessoire inconstant (homologue du canal de Wirsung humain). |

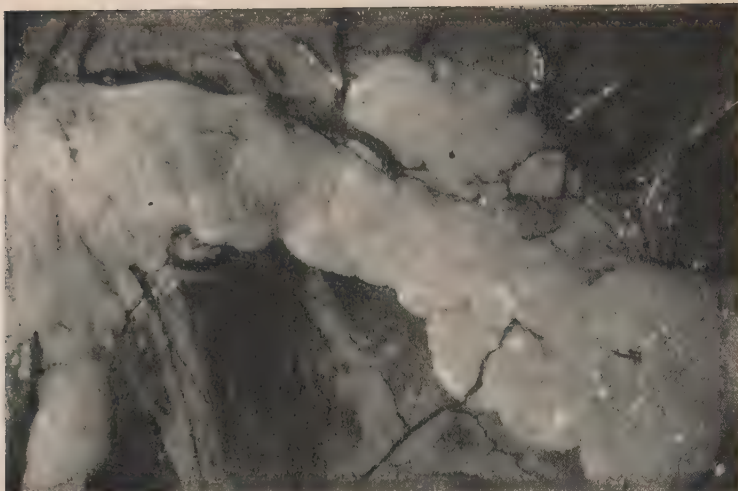


FIGURE 1 : Chien *Titi*, n° A' 4 (29 mars 1962)

Exposition de la face droite du pancréas avant injection. La tête du pancréas est à gauche, le processus uncinatus est oblique en bas et à droite.

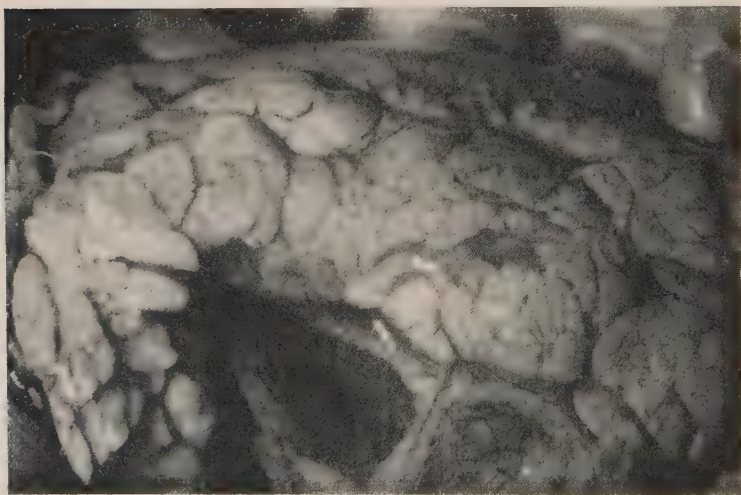


FIGURE 2 : Chien *Titi*, n° A' 4 (29 mars 1962)

Vue de la face droite du pancréas, 10 minutes après injection de trypsine dans le canal de Santorini : le processus uncinatus, fortement œdématié, a été injecté.

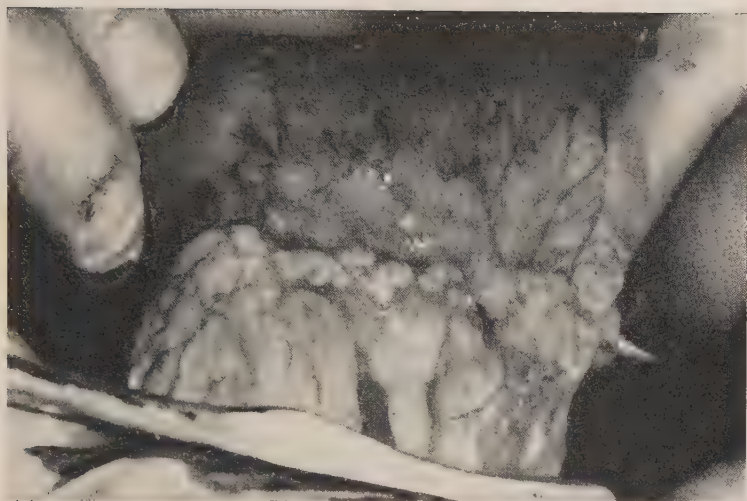


FIGURE 3 : Chien *Dauphine*, n° A' 6 (18 décembre 1962)

Sept mois et demi après injection de trypsine dans le canal de Santorini et ligature de ce dernier. Vue de la face droite du pancréas. Le processus uncinatus, horizontal le long du duodénum, est en voie d'atrophie complète, alors que la tête, à gauche, est normale, ou même un peu hypertrophiée.

dans le processus uncinatus après injection dans le canal de Santorini qui se révélait ainsi être un canal commun.

Les *fig. 1* et *2*, p. 40, illustrent cette constatation ;

- β*) soit à distance de l'intervention, en constatant l'atrophie du processus uncinatus après ligature du canal commun. La *fig. 3*, p. 41, illustre cette constatation.

d) Quoi qu'il en soit de cette disposition, signalons un dernier point utile pour le repérage de l'abouchement des canaux :

- le canal « de Wirsung » (accessoire) est plus facilement abordé par la face droite du duodéno-pancréas ;
 - le canal « de Santorini » (principal ou commun) est plus facilement abordé par la face gauche du duodéno-pancréas. Il est pratiquement toujours recouvert d'une petite languette glandulaire enfouie dans un peu de graisse et barrée de deux petites veines issues de la paroi duodénale et allant gagner l'arcade veineuse para-duodénale. En palpant soigneusement le bord mésentérique du duodénum dans les 5 ou 6 cm qui suivent l'abouchement de la voie biliaire principale, on arrive à sentir, roulant sous le doigt, le canal pancréatique caché par la languette graisseuse. La section entre deux ligatures des petites veines sus-décrites permet l'abord facile du canal, dont le diamètre extérieur est de l'ordre de 2 mm à 2,5 mm.
-

CHAPITRE II

DEROULEMENT DE L'EXPERIMENTATION *

Le but que nous nous étions fixé, c'est-à-dire l'étude du devenir anatomo-clinique des lésions pancréatiques aiguës traitées par les inhibiteurs de protéases, nous amenait à découper notre programme en deux temps :

- créer la pancréatite aiguë ;
- puis, l'ayant traitée, vérifier après un délai assez long les lésions éventuellement persistantes chez les animaux survivants.

A. — CRÉATION DE LA PANCRÉATITE AIGUE

Le problème de la création même des lésions pancréatiques aiguës devait nous retenir longtemps. En effet, comme nous l'avons déjà exposé, nous tenions à créer une pancréatite aiguë sévère, mortelle à très bref délai en l'absence de traitement. D'autre part, il n'était nullement dans notre propos d'étudier la pathogénie de la pancréatite aiguë. Nous tenions seulement à créer, par les moyens les plus simples, une pancréatite aiguë aussi grave que possible. L'étude des publications déjà parues sur ce sujet nous amena donc rapidement à écarter certaines méthodes trop complexes ou ne produisant qu'avec irrégularité des lésions importantes, la pancréatite obtenue se limitant à quelques troubles cliniques et à des lésions histologiques modérées le plus souvent.

»

(*) Les relations détaillées des observations faites sur les 30 animaux de notre étude sont groupées aux pages 121 et suivantes, auxquelles nous invitons le lecteur à se reporter.

1) *Nous débutâmes notre expérimentation (voir Série A, p. 123) par la réalisation de la technique suivante :*

- cœliotomie ;
- exposition du pancréas ;
- infiltration sous la capsule pancréatique de trypsine purifiée à la dose de 250.000 unités dissoutes dans 4 ml de soluté physiologique ;
- fermeture.

Les constatations per-opératoires furent assez encourageantes, puisque, 10 minutes après l'infiltration, on notait des suffusions hémorragiques nettes : *fig. 4 et 5, p. 46.*

Mais les résultats post-opératoires furent loin d'être convain-cants :

- Un animal (*Poivrette, n° A 2*)
 - présenta bien quelques troubles digestifs, mais, le 3^e jour, avait retrouvé son état normal ;
 - réintervenant le 6^e jour, on trouvait une pancréatite manifeste, et l'animal mourait à la fin de l'intervention (décès d'ailleurs probablement dû en grande partie à une hypo-oxygénation accidentelle). Mais, histologiquement, les lésions étaient modérées.
- Un autre animal (*Caniche, n° A 1*)
 - ne présenta aucun trouble post-opératoire ;
 - au 6^e jour, la réintervention montrait un pancréas sain. La réinfiltration avec une dose triple de trypsine produisait de nouvelles suffusions hémorragiques. Mais les suites n'étaient marquées d'aucun trouble ;
 - le 13^e jour, une nouvelle cœliotomie retrouvait le pancréas aussi sain qu'au départ ;
 - le 20^e jour, on décidait de sacrifier l'animal pour doser les taux exacts d'enzymes et d'anti-enzymes existant spontanément dans ce pancréas. Les dosages pratiqués permirent de constater l'existence dans ce pancréas des équivalents de :
 - 2 mg de trypsine ;
 - 1,7 mg d'alphachymotrypsine ;
 - 750 unités d'inhibiteur de Kunitz et Northrop ;tous chiffres voisins de ceux donnés comme normaux.

2) *Délaissant cette méthode, nous pratiquâmes sur 4 autres animaux (voir Série A', p. 125) une préparation différente :*

- cœliotomie ;
- exposition du pancréas ;

- repérage de la portion terminale juxta-duodénale du canal de Santorini ;
- injection intra-canaulaire de trypsine purifiée (la dose fut d'abord fixée à 15.000 unités par kg de poids environ, puis élevée à 30.000 unités/kg environ) ;
- fermeture.
(Notons que cette méthode nécessita 3 fois sur 4 la ligature du canal après injection.)

Là encore, on nota l'apparition indiscutable d'œdème et de suffusions hémorragiques dans les territoires injectés : *fig. 6*, p. 45 et 7, p. 48.

Mais les observations faites les jours suivants furent décevantes :

- Un animal (*Eczéma*, n° A' 5)
 - fit un collapsus gravissime et mourut à la 28^e heure, l'autopsie montrant une indiscutable pancréatite aiguë hémorragique avec taches de bougie et épanchement intra-péritonéal séro-sanglant ;
 - l'histologie confirma la nécrose pancréatique exo et endocrine avec intense infiltration fibrino-hémorragique interlobulaire.
- Des trois autres :
 - l'un (*Joyeux*, n° A' 3) présenta quelques troubles digestifs pendant 8 jours ;
 - les deux autres (*Titi*, n° A' 4 et *Dauphine*, n° A' 6) ne présentèrent aucun trouble clinique ;
 - ces trois animaux furent réopérés dans un délai de 7 à 14 jours. Il existait quelques lésions macroscopiques, en particulier des nodules blanchâtres assez durs sur la tête ou sur le processus uncinatus : *fig. 8*, p. 48. Les lésions microscopiques restaient modérées :
 - infiltrats hémorragiques péripancréatiques et interlobulaires ;
 - quelques images de pycnose des noyaux des cellules sécrétrices ;
 - mais pas de véritable nécrose des acini.

Ainsi donc, de ces 4 animaux, un seul mourait de pancréatite aiguë hémorragique. Les 3 autres ne présentaient que des troubles bénins et surmontaient facilement l'injection intra-canaulaire de trypsine pure.

Ils devaient d'ailleurs garder un état général absolument normal durant les mois qui suivirent. Nous reviendrons plus loin sur les lésions observées aux 230^e, 256^e, 275^e jours, lorsqu'ils furent, respectivement, sacrifiés.

3) *Devant l'échec relatif de ces deux méthodes, il nous fallait donc recourir à une autre technique.*

Nous utilisâmes alors un nouveau produit, encore hors commerce, la Pancrinase, mise à notre disposition par les Laboratoires CHOAY.



FIGURE 4

Chien *Caniche*, n°
(9 mars 1962)

Exposition de la
droite du pancr
avant infiltration.
voit bien la tête,
gauche, et le proces
en crochet typique,
centre et à droite
la photo.

FIGURE 5

Chien *Caniche*, n° A 1
(9 mars 1962)

Vue de la face droite
du pancréas, 10 minutes
après l'infiltration sous-
capsulaire de trypsine.
Suffusions hémorragi-
ques nettes.

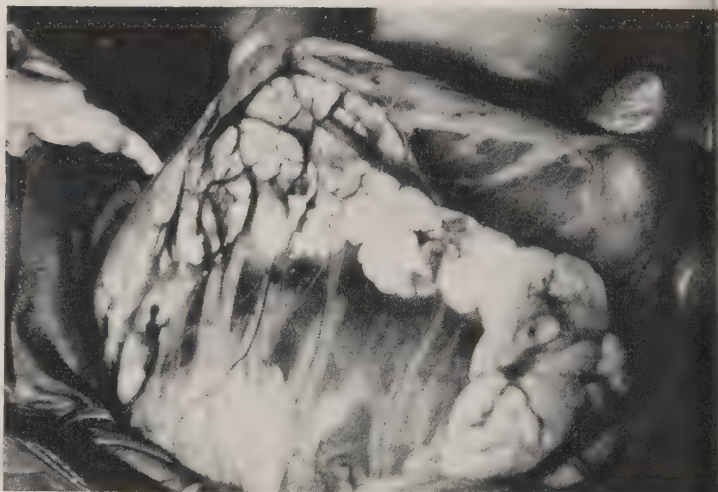
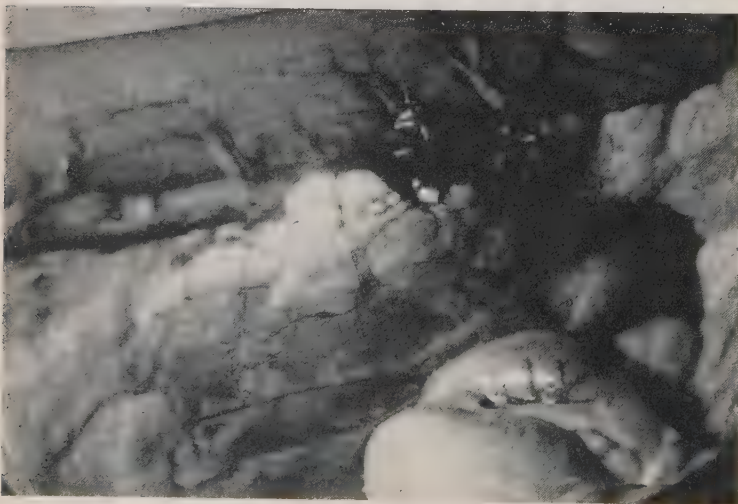


FIGURE 6

Chien *Titi*, n° A'
(29 mars 1962)

Exposition de la
gauche du pancr
avant injection. Le p
cessus uncinatus est
gauche, la tête est
droite. Un fil-rep
est passé autour
canal de Santorini



Il s'agit d'un ensemble d'enzymes pancréatiques, extraites du pancréas de bœuf. La présence, à côté de trypsine, d'alphachymotrypsine, et d'un peu d'élastase, d'une élastomucoprotéinase confère à ce ferment une activité protéolytique très importante.

Nous réalisâmes alors sur un groupe de 6 animaux (voir Série A'', p. 130) la technique suivante :

- cœliotomie ;
- exposition du pancréas ;
- dissection de la portion juxta-duodénale du canal de Santorini ;
- injection intra-canaulaire de Pancrinase à la dose de 10 mg/kg de poids environ ;
- section du canal entre deux ligatures ;
- fermeture.

Chez ces 6 animaux, une pancréatite aiguë hémorragique éclata littéralement sous les yeux : en moins de 5 minutes, la zone injectée de Pancrinase par voie canalaire se couvrait de suffusions hémorragiques : *fig. 9 et 10*, p. 49, et *11*, p. 50.

Sur ces 6 animaux :

- 4 moururent dans un délai très court :
 - 7^e heure (*Réaumur*, n° A'' 12) ;
 - 24^e heure (*Médor*, n° A'' 8) ;
 - 48^e heure (*Dick*, n° A'' 7) ;
 - 5^e jour (*Dragon*, n° A'' 9) ;
- les constatations faites à l'autopsie étaient sans équivoque. Dans le cas du chien Réaumur, existait un abondant épanchement intra-péritonéal séro-sanglant, des taches de bougie sur le duodénum, un infarctissement de l'amas glandulaire pancréatique principal, alors que le processus était nettement moins atteint : *fig. 12*, p. 50 ;
- l'histologie confirmait ces lésions aiguës : lobules dissociés par un exsudat fibrino-hémorragique, foyers de cyto-stéato-nécrose, zones importantes de lobules pancréatiques complètement détruits.
- Pourtant 2 animaux survécurent (*Laïka*, n° A'' 10, et *Tambour*, n° A'' 11)
 - après avoir présenté des troubles digestifs importants pendant 3 ou 4 jours ;
 - nous, reparlerons plus loin du devenir ultérieur de leur pancréas.

Ainsi donc, au terme de cette troisième série, avons-nous obtenu 6 fois sur 6 des lésions hémorragiques manifestement très impor-

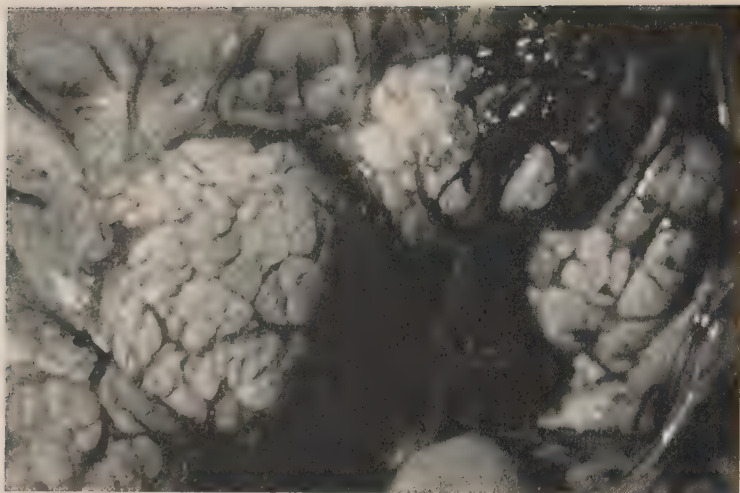


FIGURE 7 : Chien *Titi*, n° A' 4 (29 mars 1962)

Vue de la face gauche du pancréas 10 minutes après injection intracanaléaire de trypsine. Le processus, à gauche, et la tête, à droite, sont très œdédiés.



FIGURE 8 : Chien *Titi*, n° A' 4 (9 avril 1962)

Vue de la face droite du pancréas, 11 jours après injection de trypsine dans le canal de Santorini et ligature de ce canal. La tête présente de gros nodules durs, blanchâtres. L'un d'eux est bien visible (au centre de la photo, au-dessous de la compresse que tiennent les doigts).

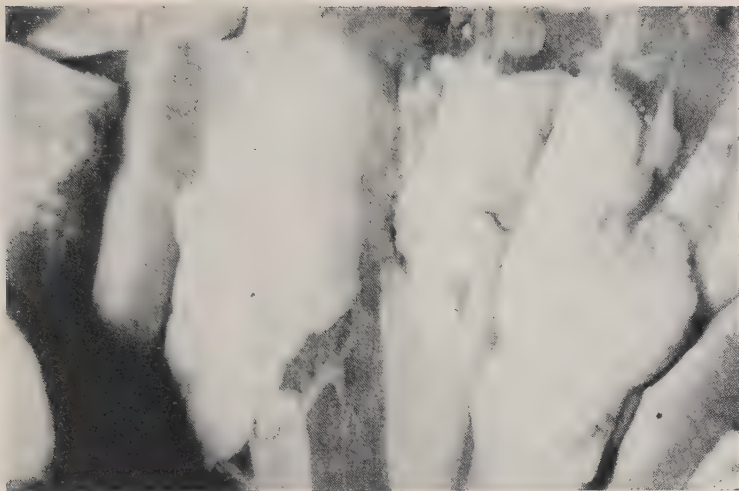


FIGURE 9 : Chien *Dick*, n° A'' 7 (10 mai 1962)

Exposition de la face droite du pancréas avant injection. On voit la tête, à gauche, et le processus uncinatus, au centre et à droite.

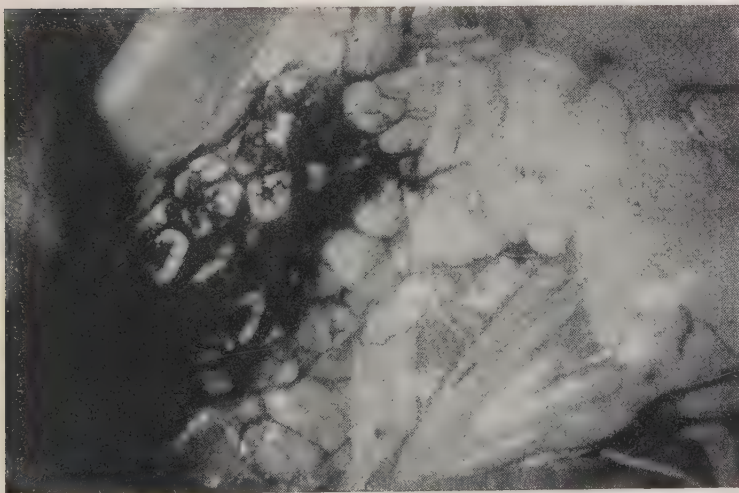


FIGURE 10 : Chien *Dick*, n° A'' 7 (10 mai 1962)

Vue de la face droite du pancréas, 5 minutes après injection de Pancrinase dans le canal de Santorini. Fortes suffusions hémorragiques inter et intra-lobulaires sur la tête (à gauche). Processus indemne (à droite).

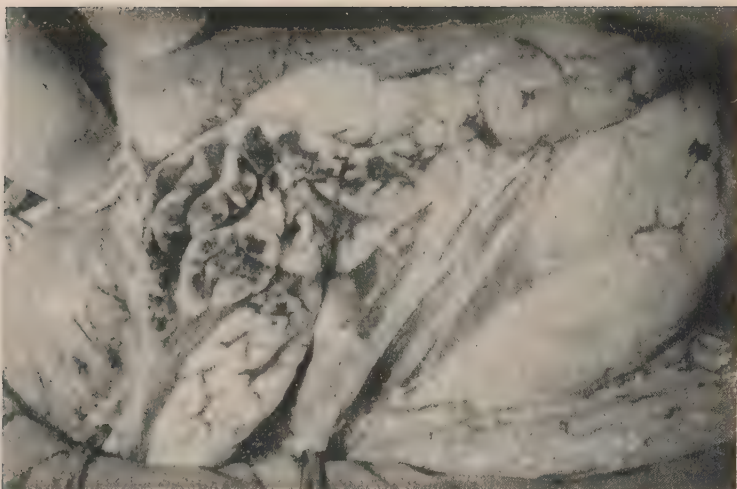


FIGURE 11 : Chien *Réaumur*, n° A'' 12 (5 juin 1962)

Vue de la face droite du pancréas, 5 minutes après injection de Pancrinase dans le canal de Santorini. Nettes suffusions hémorragiques sur la tête, à gauche. Processus resté indemne.

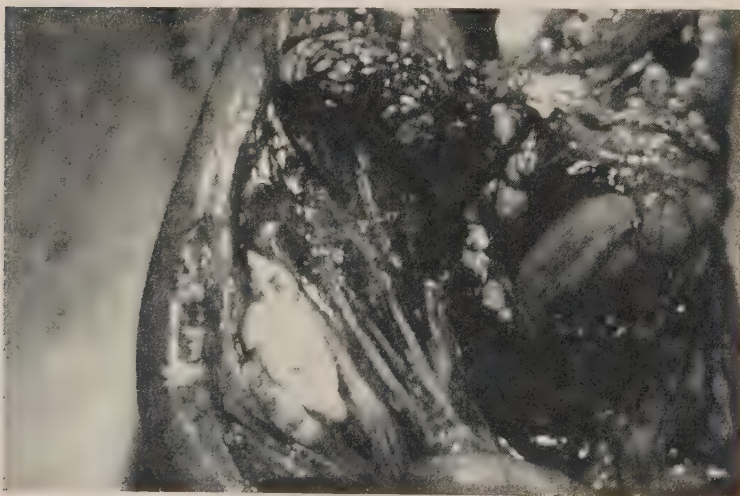


FIGURE 12 : Chien *Réaumur*, n° A'' 12 (5 juin 1962)

Décès 10 heures après injection intra-canalair de Pancrinase. Autopsie. Vue de la face gauche du pancréas. En haut : tête et corps hémorragiques, avec un foyer d'infarctus. Au centre, à gauche : processus resté indemne. Taches de bougie sur le duodénum.

tantes. Quatre fois sur 6, la pancréatite s'était avérée gravissime, aboutissant spontanément à la mort en cinq jours au plus.

Nous décidâmes alors de procéder à l'étude thérapeutique en utilisant la technique de cette dernière série, Série A'', pour créer la pancréatite aiguë.

B. — CRÉATION DE LA PANCRÉATITE AIGUE (PAR INJECTION INTRA-CANALAIRE DE PANCRINASE AVEC LIGATURE CANALAIRE) ET TRAITEMENT ANTI-ENZYMATIQUE

- 1) *Sur une série de 6 animaux (voir Série B, p. 137), fut donc créée une pancréatite aiguë par la méthode adoptée dans la Série A'', c'est-à-dire:*

- cœliotomie ;
- exposition du pancréas et isolement du canal de Santorini ;
- injection intra-canaire de Pancrinase, à la dose d'environ 15 mg/kg de poids ;
- section du canal entre deux ligatures ;
- fermeture.

Six fois sur six, la pancréatite aiguë fut manifeste : éclatement de suffusions hémorragiques sur les zones injectées, élévation rapide du taux de l'amylasémie¹.

- 2) *Ces 6 chiens reçurent un traitement anti-enzymatique, dont le schéma d'administration fut le suivant, à quelques légères variations près, en raison de difficultés d'origine veineuse:*

- 2.000.000 d'unités I.P. d'inhibiteur de Kunitz et Northrop² en perfusion veineuse continue dans un litre de soluté glucosé isotonique durant les 24 premières heures ;

(1) Se reporter à ce sujet au chapitre traitant des résultats des dosages biologiques pratiqués, page 81.

(2) INIPROL.

— 1.000.000 d'unités en 2 injections intra-veineuses au matin et au soir du 2^e jour ;

— 1.000.000 d'unités en 2 injections intra-veineuses au matin et au soir du 3^e jour.

N.B. : 2 animaux (*Marceau*, n° B 16 et *Hector*, n° B 17) ne reçurent qu'une seule injection de 500.000 unités le 3^e jour ; 1 animal (*Jasmin*, n° B 18) ne reçut pas d'anti-enzyme le 3^e jour.

Ces 6 animaux ne reçurent aucune autre médication.

3) *Quel fut le devenir immédiat de ces 6 animaux ?*

- Un seul animal (*Microbe*, n° B 15)

- mourut à la 45^e heure, dans le collapsus. Ce collapsus, d'emblée très important, gêna fortement l'administration de l'anti-enzyme, et alla s'aggravant, sans aucune rémission ;

- l'autopsie confirma l'importance de la nécrose pancréatique, étendue à tout l'organe, sauf au niveau du processus uncinatus, simplement œdémateux, ainsi que l'extension extra-glandulaire des lésions : taches de bougie sur le mésentère, hémopéritoine abondant, hémothorax.

Deux faits concernant ces cas méritent d'être signalés :

- la dose de Pancrinase injectée fut, par erreur, plus forte qu'il ne convenait : 250 mg pour un poids de 15 kg ;

- les doses d'anti-enzyme administrées furent plus faibles, en raison du collapsus périphérique :

- 1.000.000 d'unités en perfusion, de l'intervention à la 12^e heure ;

- 500.000 unités en injection à la 22^e heure ;

- 500.000 unités en injection à la 26^e heure.

- Les cinq autres animaux de la série (*Poilu*, n° B 13 ; *Belette*, n° B 14 ; *Marceau*, n° B 16 ; *Hector*, n° B 17 ; *Jasmin*, n° B 18) survécurent parfaitement à l'intervention :

- 3 d'entre eux ne présentèrent aucun trouble digestif, ni aucune tendance au collapsus ;

- les deux autres eurent quelques troubles digestifs (vomissements, diarrhée) ;

- mais tous avaient retrouvé, dès la 48^e heure, leur état général antérieur, amélioration qui coïncidait avec un retour progressif des dosages biologiques à des taux normaux.

L'administration d'anti-enzyme, employé absolument seul, confirmait la puissance de son action thérapeutique : Série B, 6 cas traités, 1 mort, alors que dans la Série A'', 6 cas non traités, 4 morts.

4) *Quel fut, maintenant, le devenir à long terme de ces 5 chiens, guérés dans l'immédiate, de leur pancréatite ?*

a) Pour 2 de ces 5 animaux, nous n'eûmes pas l'occasion de les observer très longtemps :

• Le chien *Marceau*, n° B.16

- après plus de 3 semaines passées sans trouble apparent, se mit brusquement à maigrir, à refuser toute nourriture, à présenter une diarrhée abondante ;
- la cachexie fut rapidement complète et l'animal mourut 37 jours après l'intervention ;
- par suite d'un regrettable oubli de transmission, l'autopsie ne fut pas pratiquée.

• Le chien *Jasmin*, n° B 18, connut une évolution assez semblable :

- en parfait état pendant 6 semaines, il se mit ensuite à refuser la nourriture. Une diarrhée importante apparut. Un amaigrissement rapide s'ensuivit, aboutissant à la cachexie et à la mort, 67 jours après l'intervention ;
- l'autopsie montra que le pancréas était profondément remanié : il n'existait aucune adhérence, aucune collection juxta-glandulaire, aucun faux-kyste. Quelques taches de bougie parsemaient la glande et les mésos voisins. Le processus uncinatus, pourtant lui aussi injecté lors de la première intervention (mais d'une façon moindre que le reste de la glande), était d'aspect et de volume normal. Mais tout le reste de la glande était considérablement atrophié : *fig. 13*, p. 54 ;
- l'examen histologique confirmait :
 - l'atrophie des îlots glandulaires enserrés par la sclérose, au niveau de la tête : *fig. 14*, p. 54 ;
 - la conservation d'une architecture tissulaire normale au niveau du processus uncinatus : *fig. 15*, p. 55.

b) Les 3 autres animaux ne présentèrent, eux, absolument aucun trouble cliniquement notable dans les semaines qui suivirent.

Il fut décidé de les réopérer aux environs du 80^e jour pour vérifier l'état pancréatique.

• Chez le chien *Poilu*, n° B 13 :

- on constatait, à la réintervention, après libération de quelques adhérences épiploo-pancréatiques :
- l'absence de faux-kyste ;

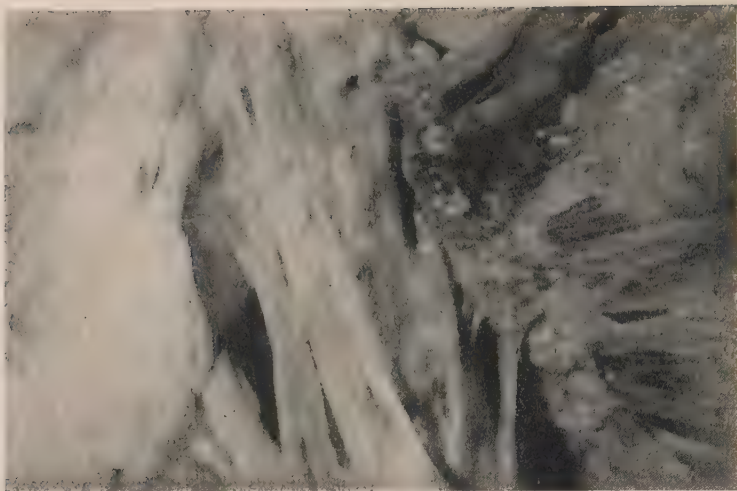


FIGURE 13 : Chien *Jasmin*, n° B 18 (10 septembre 1962)

Autopsie. Vue de la face gauche du pancréas, 67 jours après injection de Pancrinase. On voit, dans la moitié droite de la photo, la tête, le corps et la queue, très atrophiés. Dans la moitié gauche de la photo, le processus uncinatus, peu visible, est de volume normal.

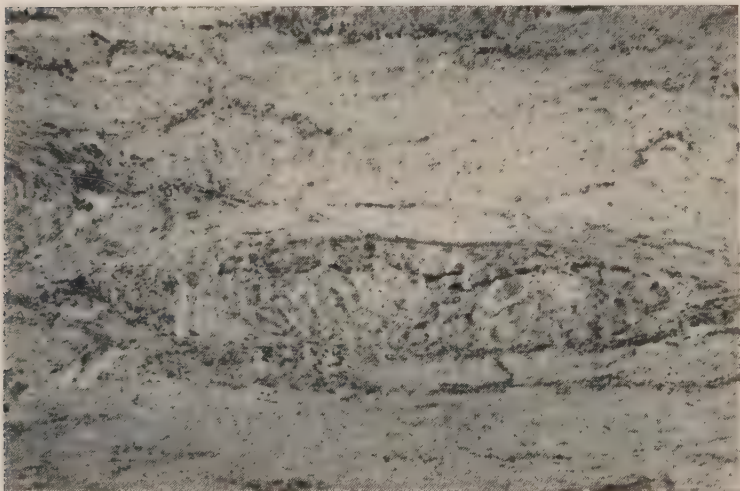


FIGURE 14 : Chien *Jasmin*, n° B 18 (10 septembre 1962)

Autopsie. Examen histologique d'un fragment de tête pancréatique ($\times 400$). Lobule en cours d'atrophie, et vestiges de tissu glandulaire, au sein d'un massif de sclérose.

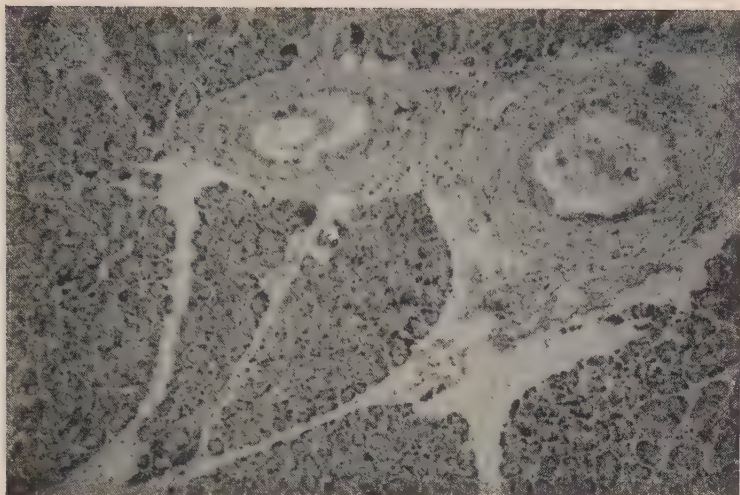


FIGURE 15 : Chien *Jasmin*, n° B 18 (10 septembre 1962)

Autopsie. Examen histologique d'un fragment de processus uncinatus ($\times 400$). Tissu pancréatique normal.



FIGURE 16 : Chien *Poilu*, n° B 13 (7 septembre 1962)

75 jours après injection de Pancrinase. Vue de la face droite du pancréas. Aspect pratiquement normal : tête à gauche, processus uncinatus à droite.

- l'absence d'atrophie : la glande a gardé un volume normal, processus et tête ont le même aspect : *fig. 16*, p. 55. Tout au plus, note-t-on l'existence, sur la tête, de plusieurs minimes nodules durs blanchâtres;
 - l'examen histologique de l'un de ces nodules confirmait l'existence d'une sclérose débutante commençant à enserrer les lobules : *fig. 17*, p. 57.
- Chez le chien *Hector*, n° B 17 :
 - les constatations furent les suivantes :
 - nombreuses adhérences de l'épiploon et même du jéjunum au pancréas, de libération malaisée;
 - au niveau du pancréas : pas de faux-kyste, processus normal, tête et corps nettement hypertrophiés, doublés de volume, avec sur la tête de multiples nodules blanchâtres durs : *fig. 18*, p. 57;
 - l'examen histologique d'un tel nodule trouvait, là encore, une sclérose débutante.
- Chez le chien *Belette*, n° B 14 :
 - les constatations furent plus explicites :
 - aucune adhérence;
 - pas de faux-kyste;
 - mais une atrophie manifeste : alors que le processus est de volume normal, peut-être légèrement atrophique, le reste de la glande, et en particulier la tête, est considérablement atrophie; les lobules ont le quart de leur volume normal, le mésoduodénum apparaît désahabité : *fig. 19* et *20*, p. 58;
 - l'examen histologique confirmait l'importante sclérose interlobulaire, avec respect relatif des lobules.
- 5) *Ainsi donc, 80 jours après la création de lésions pancréatiques aiguës très graves et leur traitement par les inhibiteurs de protéases, nous constatons les résultats suivants :*
- a) Aucune suppuration, aucune fistule n'étaient apparues.
 - b) Aucun faux kyste nécrotique ne s'était formé.
 - c) Un animal sur 6 était mort dans l'immédiat, n'ayant pu surmonter la pancréatite aiguë.
 - d) Deux animaux sur 6 étaient morts 37 et 67 jours après l'intervention, dans un état de cachexie, apparu après un assez long délai, mais rapidement évolutif, en rapport avec une atrophie pancréatique, indiscutable chez l'un, probable chez l'autre, dont l'autopsie n'avait pu être faite.



FIGURE 17 : Chien *Poilu*, n° B 13 (7 septembre 1962)

75 jours après injection de Pancrinase. Examen histologique d'un fragment de tête pancréatique ($\times 400$). Deux lobules en cours d'atrophie, et un canal excréteur, au sein d'un massif de sclérose.

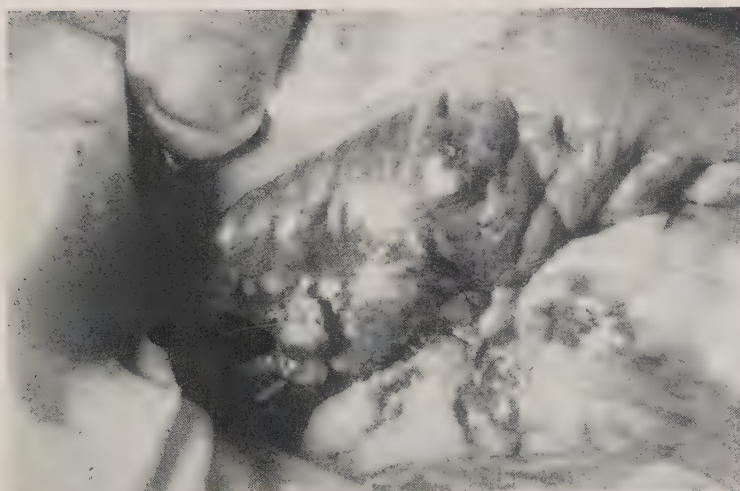


FIGURE 18 : Chien *Hector*, n° B 17 (10 septembre 1962)

79 jours après injection de Pancrinase. Vue de la face droite du pancréas. Sur la tête, hypertrophiée, sont visibles plusieurs nodules : l'un d'eux, particulièrement gros, est marqué d'une flèche.

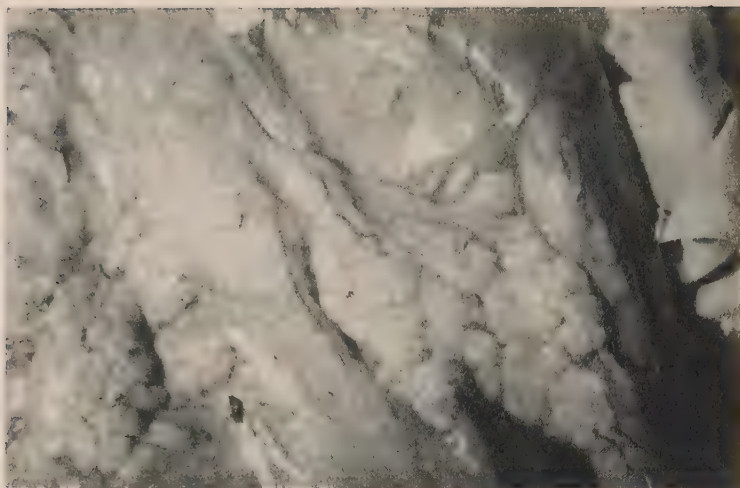


FIGURE 19 : Chien *Belette*, n° B 14 (10 septembre 1962)

84 jours après injection de Pancrinase. Vue de la face droite du pancréas. On voit le processus uncinatus, subnormal, à droite, et la tête, atrophique, à gauche.

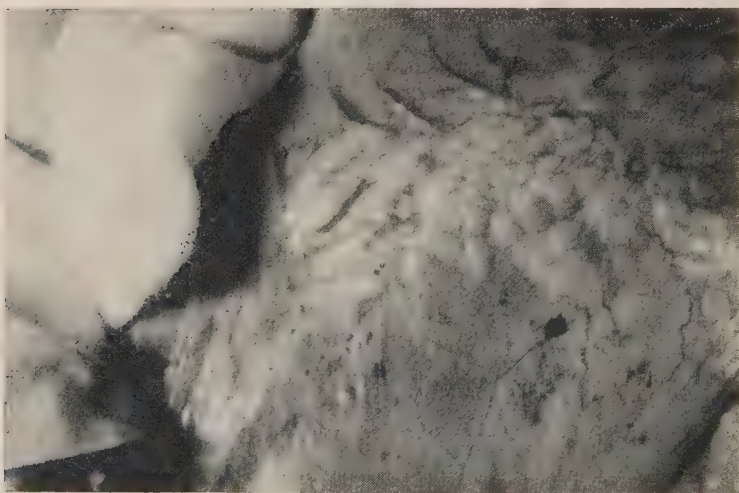


FIGURE 20 : Chien *Belette*, n° B 14 (10 septembre 1962)

84 jours après injection de Pancrinase. Vue de la face droite du pancréas. On voit ici la tête, très atrophique. Le méso-duodénum paraît déshabité.

e) Les 3 derniers étaient en parfait état :

- l'un avec un pancréas très notablement atrophie ;
- un autre avec un pancréas de volume normal ;
- le troisième avec un pancréas nettement hypertrophié ;

mais chez les trois, existaient en nombre plus ou moins important des nodules durs et blanchâtres, dans lesquels l'examen histologique mettait en évidence une sclérose débutante ou déjà étendue.

Cette sclérose secondaire constituait-elle une séquelle, plus ou moins évolutive, de la lésion aiguë traitée par les inhibiteurs de protéases ? Ne fallait-il y voir qu'une conséquence de la ligature canalaire pratiquée lors de l'intervention ?

C'était poser là le problème de l'évolution histologique du pancréas après ligature canalaire. Cette question nous a paru suffisamment importante pour justifier un développement particulier dans la rédaction de ce travail.

C. — ÉTUDE DU RETENTISSEMENT DE LA LIGATURE CANALAIRE SUR L'ARCHITECTURE PANCRÉATIQUE

1) *Au moment même où nous en étions parvenus à ce stade de nos recherches, paraissait une mise au point détaillée sur les résultats des ligatures expérimentales des canaux pancréatiques*³:

Se fondant sur 19 ligatures complètes intéressant le canal excréteur du seul processus uncinatus, les auteurs distinguent trois stades évolutifs :

- jusqu'au 25^e jour : lésions « récupérables » avec dilatations canaliculaires minimales et sidération sécrétoire des acini ;
- du 25^e au 80^e jour : stade transitoire d'atrophie progressive qui paraît susceptible, du point de vue histologique, de récupération partielle ou de stabilisation après levée de l'obstacle ;
- à partir du 100^e jour : stade atrophique irréversible.

(3) P. MALLET-GUY, J. FÉROLDI, R. VIDIL, C. BOSSER, J.-C. MICHEL.

2) *Quels étaient, alors, les résultats de nos propres ligatures ?*

Au cours des trois séries A', A'' et B de notre expérimentation, nous avons pratiqué 15 ligatures du canal pancréatique principal (ou commun) :

- 3 après injection de trypsine (chiens *Titi*, n° A' 4 ; *Eczéma*, n° A' 5 ; *Dauphine*, n° A' 6) ;
- 12 après injection de Pancrinase (les 6 animaux de la série A'' et les 6 animaux de la série B).

a) Sur ces 15 chiens, 6 étaient morts de pancréatite aiguë (n°s A' 5, A'' 7, A'' 8, A'' 9, A'' 12, B 15) et ne pouvaient être pris en considération.

b) Sur les 9 restants, nous connaissions alors les résultats des 5 animaux (n°s B 13, B 14, B 16, B 17, B 18). Nous réopérâmes alors 2 autres animaux :

• Chez le chien *Laïka*, n° A'' 10 :

- la réintervention au 105^e jour montrait, après libération d'adhérences pancréato-épiploïques :
 - l'absence d'atrophie du processus uncinatus (malgré l'injection intracanalair et la ligature de son propre canal) ;
 - une très discrète atrophie du reste de la glande, sans traces de sclérose déclarée à l'examen histologique.

• Chez le chien *Tambour*, n° A'' 11 :

- la réintervention au 105^e jour montrait :
 - un pancréas de volume subnormal ; le processus, qui avait pourtant été injecté et dont le canal avait été lié, était de volume normal : *fig. 21*, p. 61 ; histologiquement, n'existait pas de sclérose ;
 - mais l'existence d'un semis miliaire sur presque tout le péritoine pariétal et viscéral : *fig. 22*, p. 61. (Cette miliaire nous faisant craindre une tuberculose, nous sacrifîâmes l'animal, pour éviter un contagé dans le chenil. En fait, l'examen histologique des granulations ne révéla aucune trace de lésion tuberculeuse, mais seulement des lésions inflammatoires dépourvues de spécificité.)

Restaient 2 animaux ayant subi une ligature canalaire (n°s A' 4 et A' 6). L'intervention remontait à plus de 3 mois et leur état clinique était parfait. Nous ne pûmes, pour des raisons matérielles, les réopérer à ce moment.



FIGURE 21 : Chien *Tambour*, n° A" 11 (19 septembre 1962)

105 jours après injection de Pancrinase et ligature canalaire. Vue de la face droite du pancréas. La glande est de volume normal, mais semée de fines granulations.

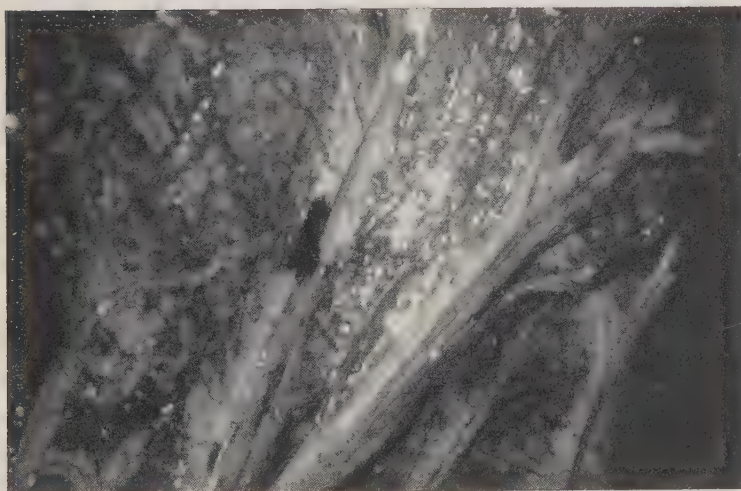


FIGURE 22 : Chien *Tambour*, n° A" 11 (19 septembre 1962)

105 jours après injection de Pancrinase et ligature canalaire. Vue du grand épiploon, semé de fines granulations.

Mais, arrivés à ce point de notre expérimentation, nous pouvions toutefois dresser le bilan suivant :

- un animal (n° B 16) mort au 37^e jour : atrophie possible, non vérifiée ;
- un animal (n° B 18) mort au 67^e jour : atrophie certaine, vérifiée ;
- un animal (n° B 14) réopéré au 84^e jour : atrophie certaine, vérifiée ;
- un animal (n° A' 10) réopéré au 105^e jour : atrophie très discrète, vérifiée ;
- un animal (n° B 13) : réopéré au 75^e jour : pancréas de volume normal (mais début de sclérose à l'examen histologique) ;
- un animal (n° A' 11) réopéré au 105^e jour : pancréas de volume normal (sans sclérose à l'examen histologique) ;
- un animal (n° B 17) réopéré au 79^e jour : pancréas hypertrophié (mais avec début de sclérose à l'examen histologique).

3) *Ces résultats, tout en se rapprochant de ceux observés par MM. MALLET-GUY et coll., présentaient d'assez nettes différences, et semblaient moins catégoriques quant aux conséquences de la ligature canalaire sur la trophicité pancréatique.*

Cependant, ils nous amenaient à deux conclusions :

- a) Nécessité absolue d'employer une méthode de création de la pancréatite aiguë ne comportant pas de ligature canalaire.
- b) Intérêt de réopérer, après un délai encore plus long, tous les animaux ayant subi une ligature, pour voir en particulier si se modifiaient les aspects macroscopiques et microscopiques observés 3 mois après la ligature.

Terminons-en avec cette question en donnant les résultats de ces réinterventions tardives :

- Chez le chien *Titi*, n° A' 4 (non réopéré au 80^e jour) : le sacrifice, au 256^e jour, montra (*fig. 23 et 24*, p. 63) :
 - une atrophie nette du segment céphalo-corporéo-caudal, avec sclérose à l'examen histologique ;
 - un processus de volume normal (il avait pourtant été sûrement injecté au départ, et son canal avait été lié), avec toutefois des foyers d'exsudation fibrino-hémorragique interlobulaires à l'examen histologique.



FIGURE 23 : Chien *Titi*, n° A' 4 (10 décembre 1962)

256 jours après injection de trypsine et ligature canalaire. Vue de la face gauche du pancréas en place. On voit le processus uncinatus, de volume normal, en haut et à gauche, et le reste du pancréas, très atrophié, au centre et en bas.

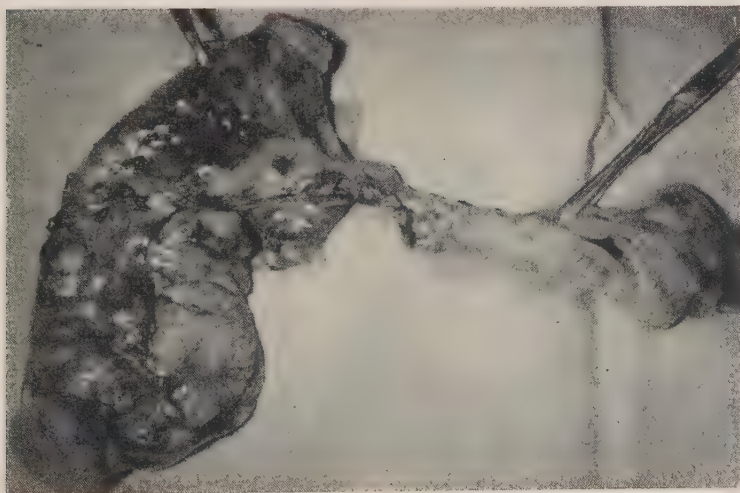


FIGURE 24 : Chien *Titi*, n° A' 4 (10 décembre 1962)

256 jours après injection de trypsine et ligature canalaire. Vue de la face gauche du pancréas prélevé. On voit le processus, normal, à gauche, et le reste de la glande, très atrophié, à droite.

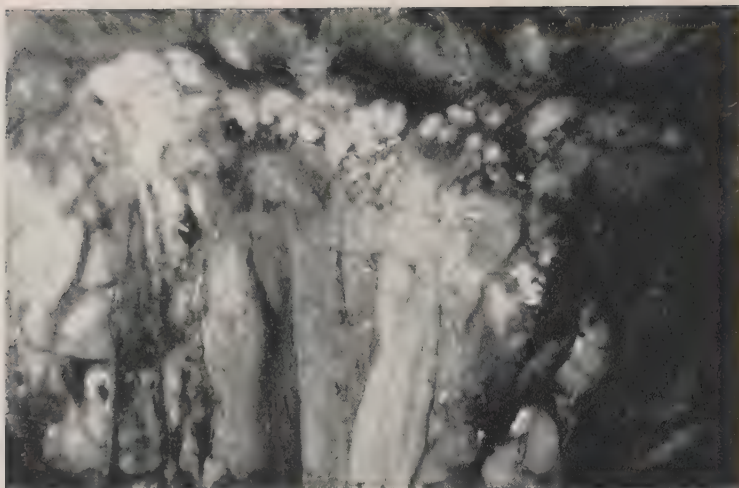


FIGURE 25 : Chien *Dauphine*, n° A' 6 (18 décembre 1962)

230 jours après injection de trypsine et ligature canalaire. Vue de la face droite du pancréas. On voit le processus uncinatus, très atrophié, au centre et en haut, et la tête, normale, à gauche.



FIGURE 26 : Chien *Laïka*, n° A'' 10 (14 janvier 1963)

223 jours après injection de Pancrinase et ligature canalaire. Face droite du bloc duodéno-pancréatique prélevé. On voit : en haut, le processus à droite, la tête à gauche, atrophiés ; en bas, le corps puis la queue, d'aspect normal.

- Chez le chien *Dauphine*, n° A' 6 (non réopéré au 80^e jour) :
la réintervention, au 230^e jour, montra (*fig. 25*, p. 64) :
 - une atrophie très nette du processus (dont le canal avait été lié initialement) avec sclérose intense à l'examen histologique;
 - une hypertrophie dure de la tête (dont le canal aussi avait été lié), mais avec cependant un peu de sclérose interlobulaire à l'examen histologique.
- Chez le chien *Laïka*, n° A'' 10 (atrophie très discrète constatée au 105^e jour) :
le sacrifice, au 223^e jour, montra (*fig. 26*, p. 64) :
 - atrophie nette de la tête, atrophie modérée du processus uncinatus;
 - corps et queue d'aspect normal;
 - avec, à la dissection du pancréas enlevé, une dilatation du canal de Santorini sur toute sa longueur, de la queue à la tête (où il avait été lié).
- Chez le chien *Poilu*, n° B 13 (pancréas de volume normal, lors de la réintervention du 75^e jour) :
le sacrifice, au 190^e jour, montra (*fig. 27*, p. 66) :
 - un pancréas recroquevillé sur lui-même en un amas informe le long d'un canal un peu dilaté;
 - avec, histologiquement, une sclérose très prononcée (*fig. 28*, p. 66).
- Chez le chien *Belette*, n° B 14 (atrophie nette lors de la réintervention du 84^e jour) :
le sacrifice, au 186^e jour, permit de confirmer que l'atrophie et la sclérose avaient progressé, macroscopiquement (*fig. 29*, p. 67) et histologiquement.
- Chez le chien *Hector*, n° B 17 (hypertrophie constatée lors de la réintervention du 79^e jour) :
le sacrifice, au 193^e jour, montra que le pancréas, qui avait conservé sa forme, s'était maintenant très nettement atrophié (*fig. 30*, p. 67). Histologiquement, la sclérose était évidente, surtout au niveau du processus (qui, pourtant, n'avait pas été injecté, et dont le canal n'avait pas été lié).

A la fin de ce chapitre concernant les lésions parenchymateuses après ligature canalaire, observées jusqu'à 8 mois 1/2, nous pouvons conclure à l'apparition pratiquement inéluctable d'une atrophie scléreuse du parenchyme dépendant du canal lié, parfois après un délai de plusieurs mois, le pancréas pouvant rester pendant 3 mois de volume normal, voire s'hypertrophier transitoirement.

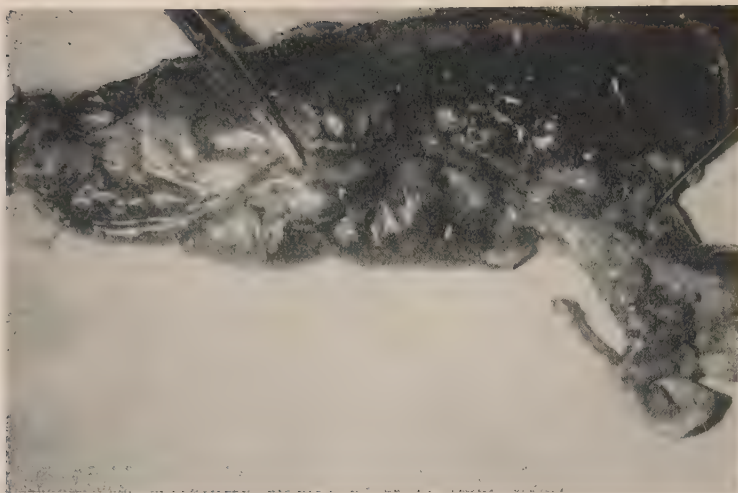


FIGURE 27 : Chien *Poilu*, n° B 13 (20 décembre 1962)

190 jours après injection de Pancrinase et ligature canalaire. Vue de la face gauche du bloc duodéno-pancréatique prélevé. Le pancréas s'est réduit en un amas glandulaire informe.



FIGURE 28 : Chien *Poilu*, n° B 13 (20 décembre 1962)

190 jours après injection de Pancrinase. Examen histologique d'un fragment de processus uncinatus ($\times 400$). Sclérose très prononcée. Disparition des acini. Cellules épithéliales dispersées dans le tissu scléreux.

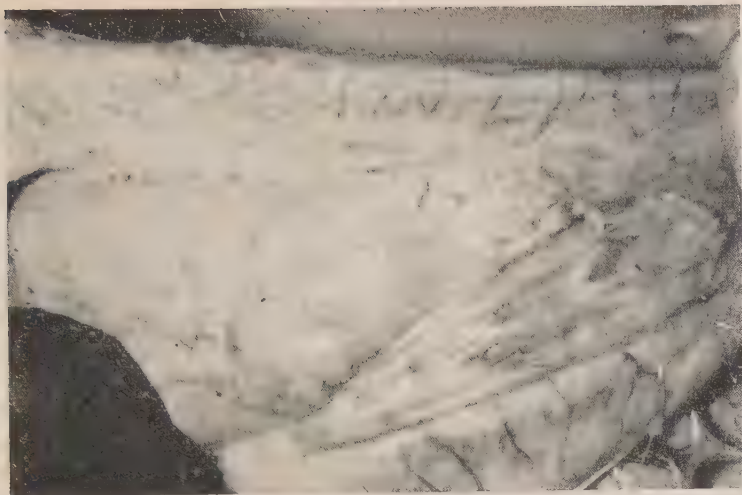


FIGURE 29 : Chien *Belette*, n° B 14 (20 décembre 1962)

186 jours après injection de Pancrinase et ligature canalaire. Vue de la face droite du pancréas. Le processus uncinatus, étalé le long du duodénum, est très atrophié.

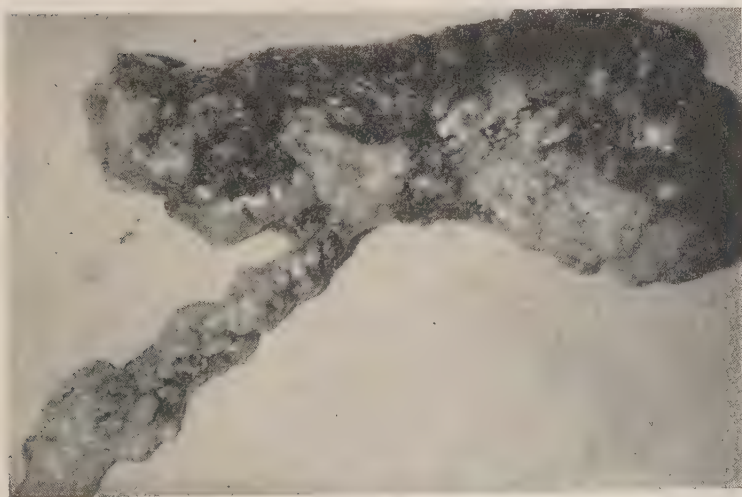


FIGURE 30 : Chien *Hector*, n° B 17 (4 janvier 1963)

193 jours après injection de Pancrinase et ligature canalaire. Vue de la face droite du bloc duodéno-pancréatique prélevé. Le pancréas s'est maintenant nettement atrophié. Le processus est en haut et à droite, le reste de la glande en bas et à gauche.

Quelques faits particuliers doivent être toutefois notés :

- nous avons parfois retrouvé un parenchyme normal alors que le canal correspondant avait été lié. Existait-il un canal accessoire que nous avions méconnu ?
- et nous avons observé des atrophies dans des territoires dont le canal excréteur n'avait sûrement pas été lié.

Mais, quoi qu'il en soit, l'étude du devenir anatomo-clinique des lésions pancréatiques aiguës traitées par les inhibiteurs de protéases se trouvait troublée, dans une certaine mesure, par les conséquences de la ligature canalaire pratiquée dans la méthode utilisée. Il nous fallait donc recourir à un autre procédé excluant cette ligature. Les résultats de cette nouvelle expérimentation font l'objet du chapitre suivant :

D. — CRÉATION DE LA PANCRÉATITE AIGUE (PAR INJECTION INTRA-CANALAIRE DE PANCRINASE SANS LIGATURE CANALAIRE) ET TRAITEMENT ANTI-ENZYMATIQUE

Une série de 12 animaux était prévue pour cette expérimentation. Mais chez l'un d'eux (chien *Diane* n° B' 24), la cœliotomie mit en évidence une atrophie pancréatique spontanée, certes modérée cliniquement et histologiquement, mais qui nous empêchait de l'utiliser.

- 1) *Ce fut donc sur une série de 11 animaux (voir Série B', p. 146) que fut créée une pancréatite aiguë selon la technique suivante:*

- cœliotomie ;
- exposition du pancréas ;
- repérage de l'abouchement duodénal du canal de Santorini ;
- duodénotomie longitudinale en regard (grâce au repérage du canal, une duodénotomie de 25 mm de long suffit le plus souvent) ;
- cathétérisme du canal avec une aiguille à bout olivaire de 0,6 mm de diamètre (c'est évidemment là le point le plus épineux de la technique : certes, la papille apparaît blanchâtre sur le fond rouge de la muqueuse duodénale, mais, même bien exposée, son cathétérisme n'est pas toujours aisé) ;

- injection de Pancrinase dans le canal (environ 10 à 15 mg/kg de poids) et ablation de l'aiguille ;
- duodénorraphie en un plan par un surjet total de fil de nylon 0 ;
- fermeture pariétale.

Le canal de Santorini est ainsi laissé intact.

Onze fois sur 11, la pancréatite aiguë fut manifeste :

- éclatement de suffusions hémorragiques sur les zones injectées : *fig. 31 et 32, p. 70, 33 et 34, p. 71* ;
- dans la quasi-unanimité des cas, un épanchement séro-sanguinant intra-péritonéal se formait sous les yeux et apparaissait déjà notable lors de la fermeture pariétale ;
- les dosages biologiques furent concordants⁴.

2) *Ces 11 chiens reçurent un traitement anti-enzymatique à des doses analogues à celles injectées aux animaux de la série B (voir p. 51).*

Quelques différences doivent être toutefois signalées :

a) Pour les 8 animaux n^{os} B' 22, B' 23, B' 25, B' 26, B' 27, B' 28, B' 29, B' 30, la dose totale resta sensiblement identique à celle de la série B, mais l'anti-enzyme fut donné :

- très rapidement, et à doses très importantes dès la production de la pancréatite aiguë (1.000.000 d'unités d'inhibiteur de Kunitz dans les 2 ou 3 premières heures) ;
- et durant peu de temps (aucun animal ne reçut d'anti-enzyme après la 48^e heure).

b) Pour les 3 animaux n^{os} B' 19, B' 20, B' 21, nous voulûmes vérifier la nécessité d'un traitement ultra-précoce de ces pancréatites aiguës gravissimes :

- l'animal n^o B' 19 ne commença à recevoir l'anti-enzyme qu'à la 19^e heure ;
- l'animal n^o B' 20 ne le reçut qu'à partir de la 4^e heure ;
- l'animal n^o B' 21 ne le reçut qu'à partir de la 3^e heure.

Aucune autre médication ne fut donnée. Seul, le chien *Vicky* n^o B' 22 reçut en perfusion de la 1^{re} à la 2^e heure 4 mg de noradrénaline, suivis d'un mélange péthidine-penthiobarbital-prométhazine à la 3^e heure.

(4) Se reporter à ce sujet au chapitre traitant des résultats des dosages biologiques pratiqués, page 81.

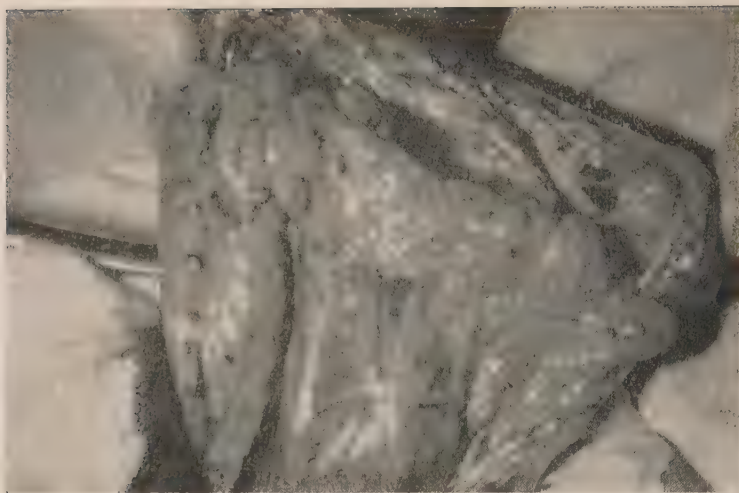


FIGURE 31 : Chien *Black*, n° B' 19 (8 octobre 1962)

Exposition de la face droite du pancréas avant injection. On voit le processus uncinatus en haut, puis à droite, et la tête à gauche.

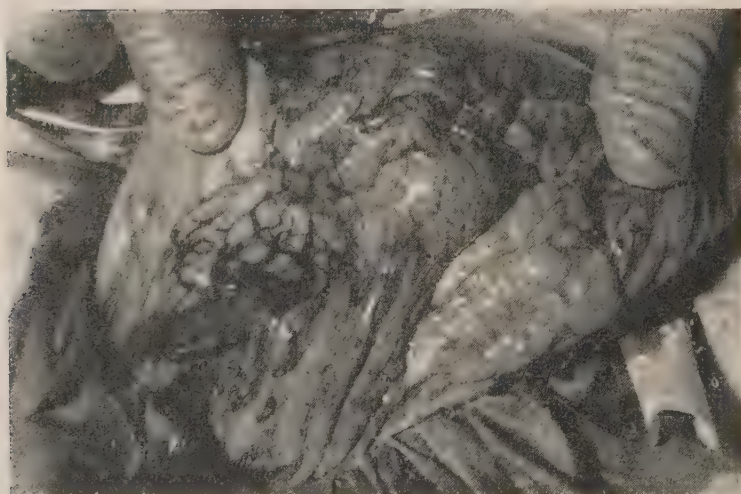


FIGURE 32 : Chien *Black*, n° B' 19 (8 octobre 1962)

Vue de la face droite du pancréas aussitôt après l'injection de Pancreatinase. En haut : la duodénotomie et l'aiguille servant à l'injection. A gauche : les suffusions hémorragiques sur la tête. A droite : le processus, indemne.



FIGURE 33 : Chien *Vicky*, n° B' 22 (29 octobre 1962)

Exposition de la face droite du pancréas avant injection. On voit le processus uncinatus en haut, puis à droite, et la tête à gauche.

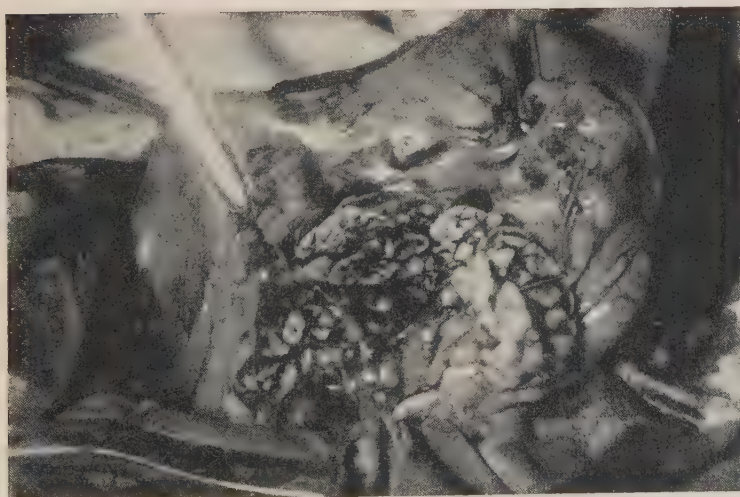


FIGURE 34 : Chien *Vicky*, n° B' 22 (29 octobre 1962)

Vue de la face droite du pancréas aussitôt après injection de Pancreinase. En haut : la duodénotomie. En bas et à gauche : la tête, couverte de suffusions hémorragiques. En bas et à droite : le processus atteint aussi, mais moins.

3) Quel fut le devenir immédiat de ces 11 animaux ?

- 5 moururent, dans un tableau de collapsus, très rapidement :
 - 7^e heure (chien *Bravo*, n° B' 21);
 - 23^e heure (chien *Muette*, n° B' 26);
 - 24^e heure (chien *Sonia*, n° B' 28);
 - 29^e heure (chien *Black*, n° B' 19);
 - 55^e heure (chien *Blanchette*, n° B' 23).
- A la différence des morts des autres séries, où cet élément n'existait pas toujours, chez ces 5 animaux fut constaté à l'autopsie un abondant épanchement intra-péritonéal séro-sanglant, atteignant jusqu'à 700 ml. Chez 3 d'entre eux, fut observé un hémothorax, localisé à gauche pour 2, bilatéral et associé à un hémopéricarde pour le troisième.
- Les lésions pancréatiques étaient manifestes :
 - infarctus souvent important, à côté de zones seulement œdématisées ou hémorragiques : *fig. 35*, p. 73;
 - taches de bougies diffuses : *fig. 36*, p. 73;
 - et l'examen histologique confirmait l'importance de ces lésions aiguës : *fig. 37* et *38*, p. 74.
- Les 6 autres animaux survécurent à la poussée de pancréatite aiguë. Tous marquèrent une tendance importante au collapsus durant la première journée, mais elle céda vite. Un seul présenta de la diarrhée. Dès le 3^e jour, les animaux avaient retrouvé leur état antérieur.

Il y a donc dans cette série une forte mortalité immédiate : 5 cas sur 11. Mais certains points doivent être soulignés :

- Pour le chien *Black*, n° B' 19, on n'entreprit, à dessein, la thérapeutique anti-enzymatique qu'à la 19^e heure. L'animal était alors en plein collapsus. Il mourut 10 heures plus tard.
- Pour le chien *Bravo*, n° B' 21, on n'entreprit, à dessein, la thérapeutique anti-enzymatique qu'à la 3^e heure, l'animal étant, lui aussi, en plein collapsus. Il mourut 4 heures plus tard. (Mais l'on doit signaler que le chien *César*, n° B' 20, ne reçut également l'anti-enzyme qu'à la 4^e heure, et survécut.)
- Pour le chien *Blanchette*, n° B' 23, son aspect, relativement bon, au 2^e jour, fit arrêter, à tort et trop tôt, la thérapeutique anti-enzymatique. L'animal fit un nouveau collapsus et mourut à la 55^e heure.
- Enfin, chez tous les chiens décédés, on nota, à l'autopsie, un aspect hémorragique du duodénum et du jéjunum : *fig. 39*, p. 75. Cette entérite hémorragique pourrait s'expliquer peut-être par un reflux de Pancrinase dans le duodénum (puisque, dans la technique utilisée ici, le canal de Santorini n'est pas lié). L'attaque de l'intestin par le ferment pourrait être à l'origine de lésions aggravant le pronostic. Cette hypothèse nécessiterait évidemment confirmation.

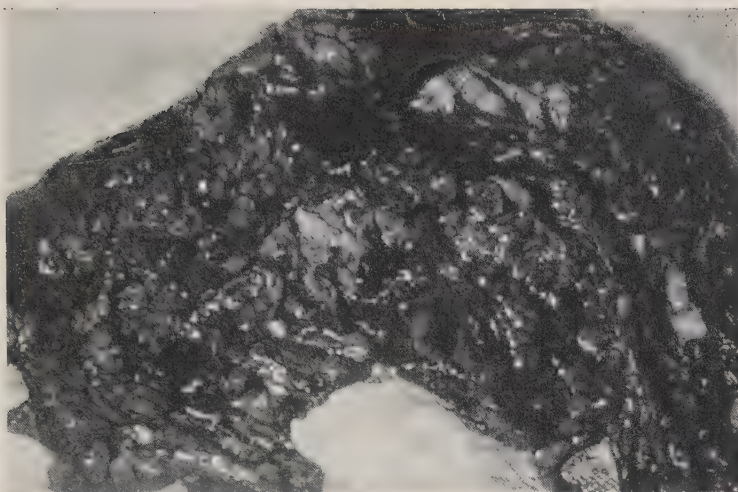


FIGURE 35 : Chien *Black*, n° B' 19 (9 octobre 1962)

Autopsie. Lendemain de l'injection de Pancrinase. Vue de la face droite du bloc duodéno-pancréatique prélevé. Tête nécrosée, au centre et en haut, processus uncinatus peu atteint, plus en bas et à droite.

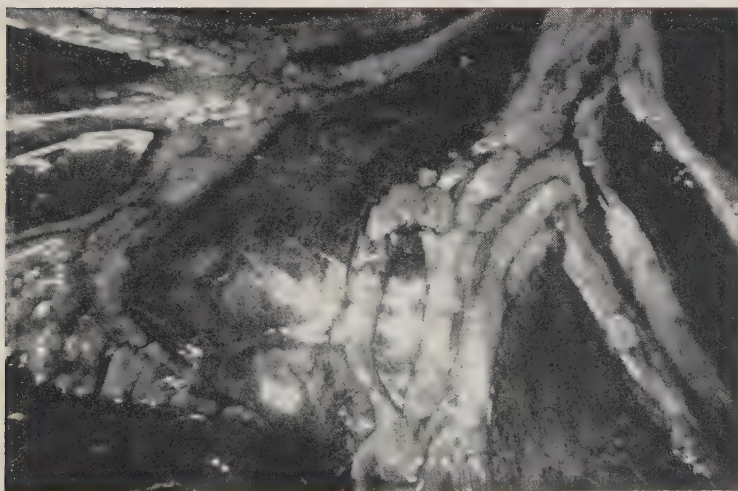


FIGURE 36 : Chien *Black*, n° B' 19 (9 octobre 1962)

Autopsie. Lendemain de l'injection de Pancrinase. Vue du mésentère, semé de taches de bougie. L'une d'elles est très bien visible à droite, le long d'un vaisseau.



FIGURE 37 : Chien *Black*, n° B' 19 (9 octobre 1962)

Autopsie. Lendemain de l'injection de Pancrinase. Examen histologique d'un fragment de corps du pancréas ($\times 400$). Congestion du stroma interlobulaire.

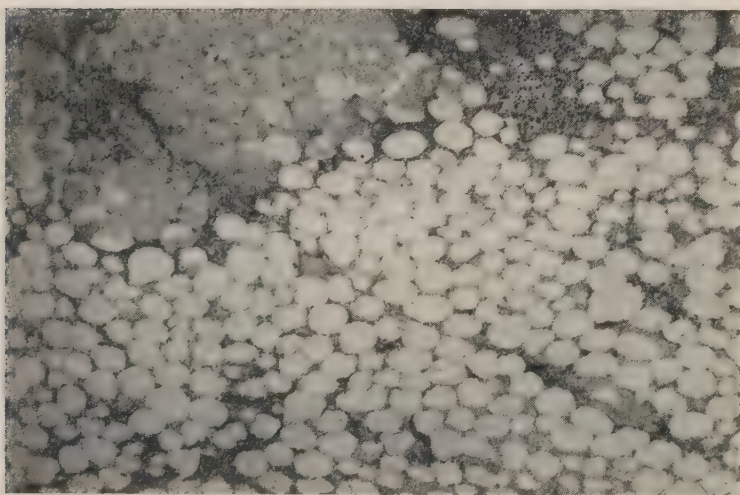


FIGURE 38 : Chien *Black*, n° B' 19 (9 octobre 1962)

Autopsie. Lendemain de l'injection de Pancrinase. Examen histologique d'un fragment de tête pancréatique ($\times 400$). Tissu adipeux congestionné et hémorragique. Foyer de cyto-steato-nécrose.

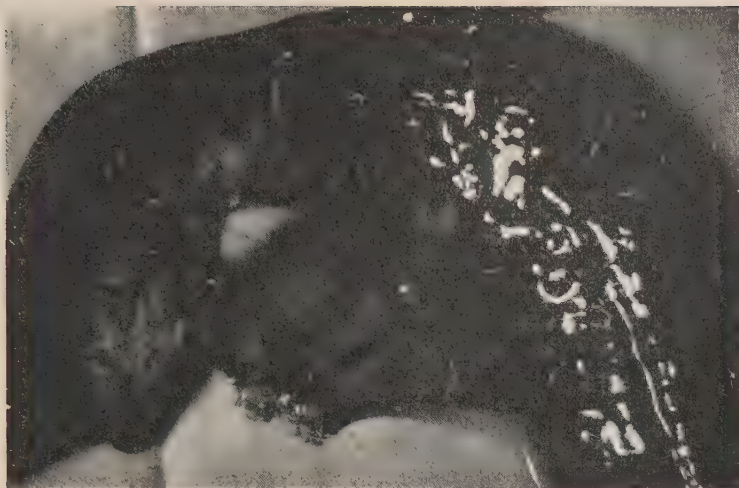


FIGURE 39 : Chien *Muette*, n° B' 26 (27 novembre 1962)

Autopsie. Lendemain de l'injection de Pancrinase. Vue d'une anse jéjunale. Entérite hémorragique.

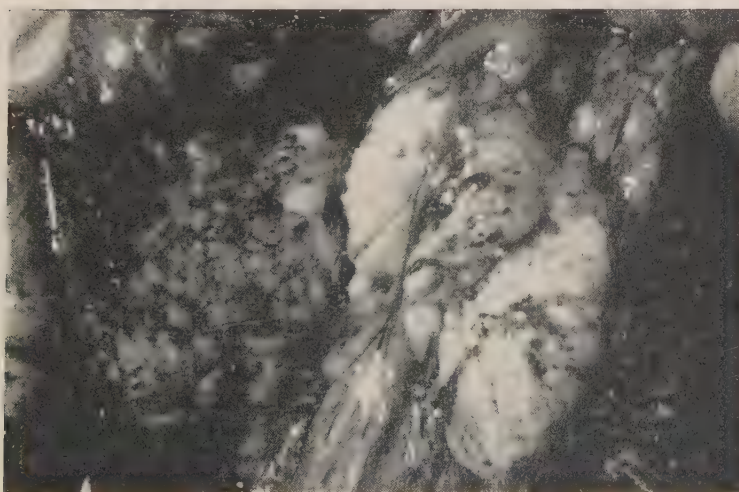


FIGURE 40 : Chien *César*, n° B' 20 (4 janvier 1963)

80 jours après injection de Pancrinase sans ligature canalaire. Vue de la face droite du pancréas. Pancréas d'aspect normal. Processus uncinatus à droite, tête à gauche.

4) *Quel fut, maintenant, le devenir à long terme des 6 animaux guéris, dans l'immédiat, de leur pancréatite ?*

A l'heure où ces lignes sont écrites, le recul, pour ces 6 animaux, est, respectivement, de : 155, 140, 124, 112, 104, 104 jours.

Aucun de ces animaux n'a présenté ni ne présente de trouble clinique quelconque.

Ces 6 animaux ont été tous réopérés dans un délai d'environ 80 jours (exactement aux 80^e, 78^e, 90^e, 78^e, 81^e, 81^e jours) après la première intervention.

Ces diverses réinterventions nous ont donné les résultats que voici :

- Pour le chien *César*, n° B' 20 :
la réintervention au 80^e jour permettait de constater les faits suivants :
 - pas de suppuration, pas de faux-kyste nécrotique ;
 - pancréas de volume normal dans toutes ses portions. Toutefois, la tête apparaissait plus granuleuse et plus ferme que le processus uncinatus : *fig. 40*, p. 75 ;
 - l'examen histologique notait cependant, au niveau du processus, une congestion interlobulaire avec quelques petits foyers hémorragiques, ainsi qu'un exsudat hémorragique de la capsule, très épaissie : *fig. 41* et *42*, p. 77.
- Le chien *Vicky*, n° B' 22
présentait des lésions encore plus nettes, lors de la réintervention du 78^e jour :
 - si le processus, qui avait été injecté, était de volume normal, mais de consistance un peu grenue, la tête était, elle, nettement atrophique, avec des lobules réduits de moitié, semés de plusieurs petits nodules très durs : *fig. 43*, p. 78 ;
 - l'examen histologique, à ce niveau, montrait :
 - un épaississement fibreux de la capsule, avec quelques foyers d'exsudation fibrino-hémorragique ;
 - de minces travées de sclérose interlobulaire ;
 - et même quelques fines ramifications fibreuses intra-lobulaires ;
 - les acini restant sensiblement normaux.
- Le chien *Clio*, n° B' 25
présentait également des lésions très nettes à la réintervention du 90^e jour :
 - à l'ouverture, le pancréas apparaissait encore indemne de faux-kyste, mais très nettement atrophie, surtout au niveau de l'amas glandulaire principal, où les suffusions hémorragiques, succédant à l'injection de Pancrinase, avaient été très intenses. Fait à noter, le processus uncinatus, qui, sur le moment, n'avait pas semblé intéressé par l'injection, était également atrophie, mais en moindre proportion : *fig. 44*, p. 78 ;

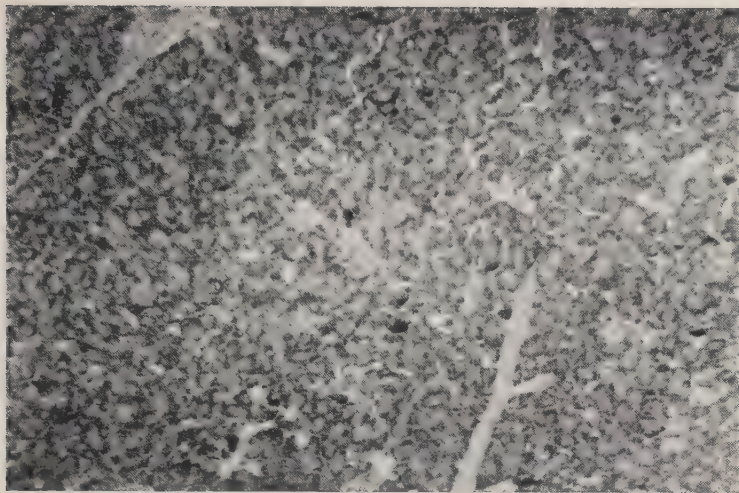


FIGURE 41 : Chien *César*, n° B' 20 (4 janvier 1963)

80 jours après injection de Pancrinase, sans ligature canalaire. Examen histologique d'un fragment de processus uncinatus ($\times 400$). Congestion interlobulaire.

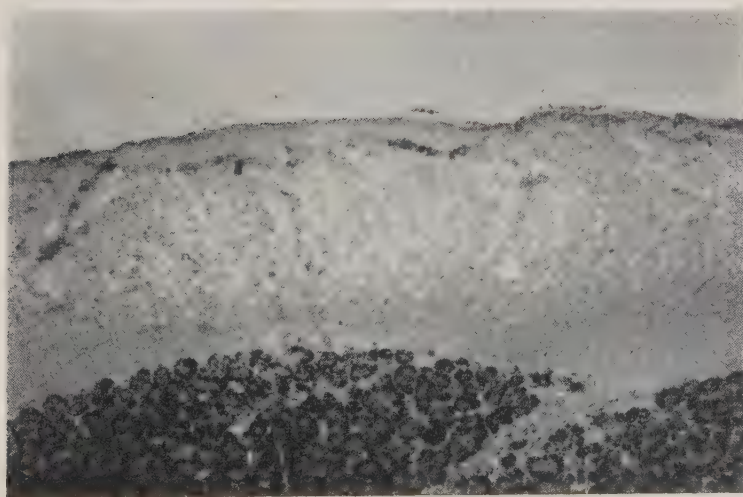


FIGURE 42 : Chien *César*, n° B' 20 (4 janvier 1963)

80 jours après injection de Pancrinase, sans ligature canalaire. Examen histologique d'un fragment de processus uncinatus ($\times 400$). Exsudat fibrino-hémorragique de la capsule, très épaissie.

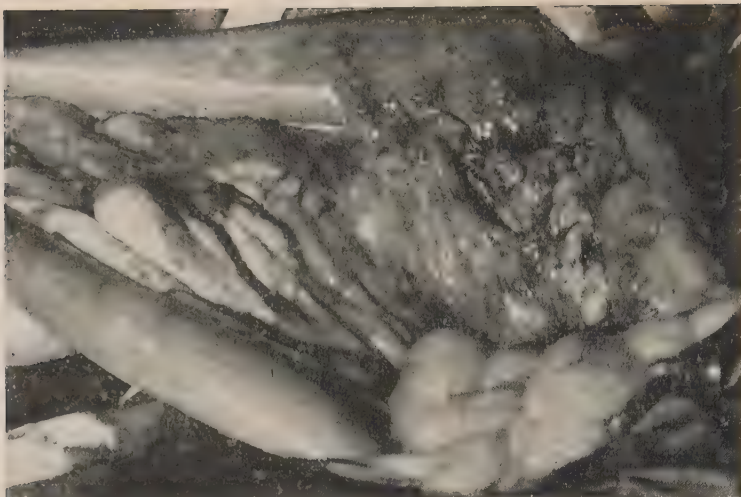


FIGURE 43 : Chien *Vicky*, n° B' 22 (14 janvier 1963)

78 jours après injection de Pancrinase, sans ligature canalaire. Vue de la face gauche du pancréas. On voit, dans la moitié supérieure du cliché, sous le duodénum, le processus uncinatus à gauche, de volume normal, et la tête à droite présentant de petits lobules atrophiés avec des nodules. En bas et à droite, la queue du pancréas, de volume normal (paraissant agrandie par sa situation au premier plan).

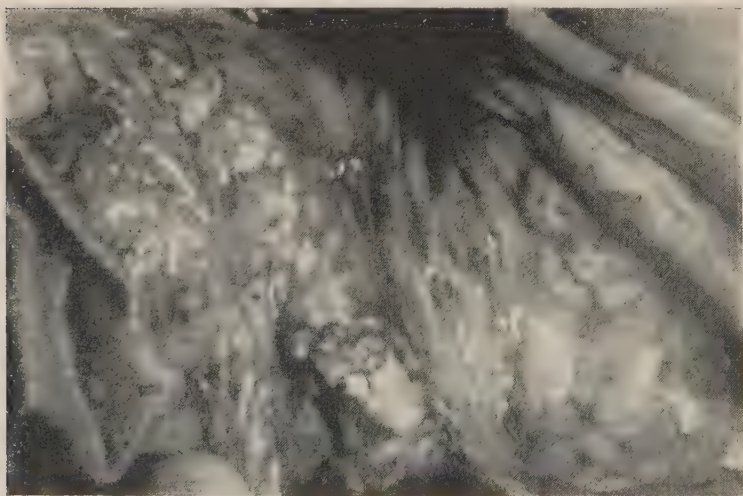


FIGURE 44 : Chien *Clio*, n° B' 25 (12 février 1963)

90 jours après injection de Pancrinase sans ligature canalaire. Vue de la face gauche du pancréas. Tête, corps et queue nettement atrophiés, avec nombreux nodules.

- l'examen histologique confirmait cette sclérose :
 - non pas au niveau du processus, où existaient seulement des exsudats fibrino-hémorragiques interlobulaires;
 - mais au niveau de la tête, où l'on notait : une sclérose capsulaire, interlobulaire, et même, à plus faible degré, intra-lobulaire, associée à de la congestion, de l'œdème, et à quelques foyers hémorragiques; diverses figures de pycnose dans les lobules, qui gardaient cependant leurs dimensions et leur forme; les îlots restant indemnes.
- Quant aux chiens *Picpus*, n° B' 27; *Riquette*, n° B' 29; *Gina*, n° B' 30 leur pancréas, lors de la réintervention, apparaissait macroscopiquement sain, sans faux-kystes, sans nodules durs, sans atrophie : fig. 45, p. 79. L'examen histologique permettait de constater :
 - l'absence de sclérose;
 - l'intégrité des acini et des îlots;
 - mais cependant une congestion constante, de degré et d'étendue variables, des vaisseaux interlobulaires, avec, par places, des exsudats fibrino-hémorragiques;ces altérations tissulaires étant toujours plus marquées au niveau de la tête qu'au niveau du processus uncinatus. Ce dernier, dans les 3 cas, n'avait pas paru intéressé par l'injection de Pancrinase.

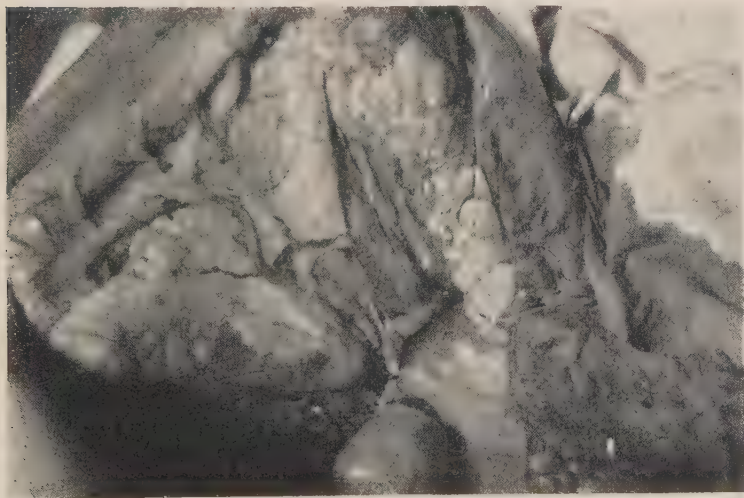


FIGURE 45 : Chien *Picpus*, n° B' 27 (12 février 1963)

78 jours après injection de Pancrinase sans ligature canalaire. Vue de la face gauche du pancréas. Pancréas d'aspect normal : processus uncinatus dans la moitié gauche de la photo, tête et corps dans la moitié droite.

Ainsi donc, sur ces 6 animaux :

- aucun ne présentait de faux-kyste nécrotique, de foyer suppuratif, ni d'épanchement abdominal ;
 - 4 avaient un pancréas d'aspect macroscopique normal, mais l'étude histologique retrouvait constamment, à des degrés divers, des lésions congestives, que l'anatomo-pathologiste affirme trop importantes pour pouvoir être attribuées au seul traumatisme entraîné par le prélèvement ;
 - 2 enfin présentaient macroscopiquement et microscopiquement une sclérose indiscutable, certes moindre que celle observée dans les séries ayant comporté une ligature canalaire, mais suffisante néanmoins pour entraîner une atrophie très nette de la glande, et donc particulièrement remarquable, eu égard à l'absence de toute ligature canalaire.
-

CHAPITRE III

ETUDE DES DOSAGES BIOLOGIQUES PRATIQUES

Avant de tirer les conclusions de notre étude expérimentale, penchons-nous sur les dosages biologiques pratiqués. Nous avons déjà dit dans quelles conditions ceux-ci ont été faits, et quelles difficultés ont été créées par les circonstances du prélèvement sanguin, effectué souvent en plein collapsus.

Les dosages, répétons-le, ont porté sur les éléments suivants :

- amylasémie ;
- transaminasémie glutamique-oxalacétique (S.G.O.T.) ;
- transaminasémie glutamique-pyruvique (S.G.P.T.).

Les résultats détaillés figurent dans chacune des observations expérimentales (voir p. 121).

Quant aux résultats globaux, l'étude comparative nous permet, après avoir signalé l'existence de quelques résultats discordants dans chacune des séries et pour chacun des dosages, de recueillir les données générales suivantes :

a) Le dosage de la transaminase glutamique-pyruvique (S.G.P.T.) paraît d'assez peu d'intérêt après création de pancréatite aiguë :

- l'élévation du taux de S.G.P.T. est de peu d'amplitude ;
- l'élévation est souvent retardée ;
- l'élévation est inconstante.

b) Le dosage de l'amylasémie confirme par contre son énorme intérêt :

- pour chacun des 6 animaux de la série B (voir *Tableau II*, p. 82), l'élévation de l'amylasémie au bout d'une heure a été notable ;
- il en est allé de même pour 9 des 11 animaux de la série B' (voir *Tableau III*, p. 83). Pour les 2 chiens chez lesquels l'amylasémie ne s'était pas élevée au bout d'une heure, l'élévation était très nette à la 6^e et à la 18^e heure.

Tableau N° 2

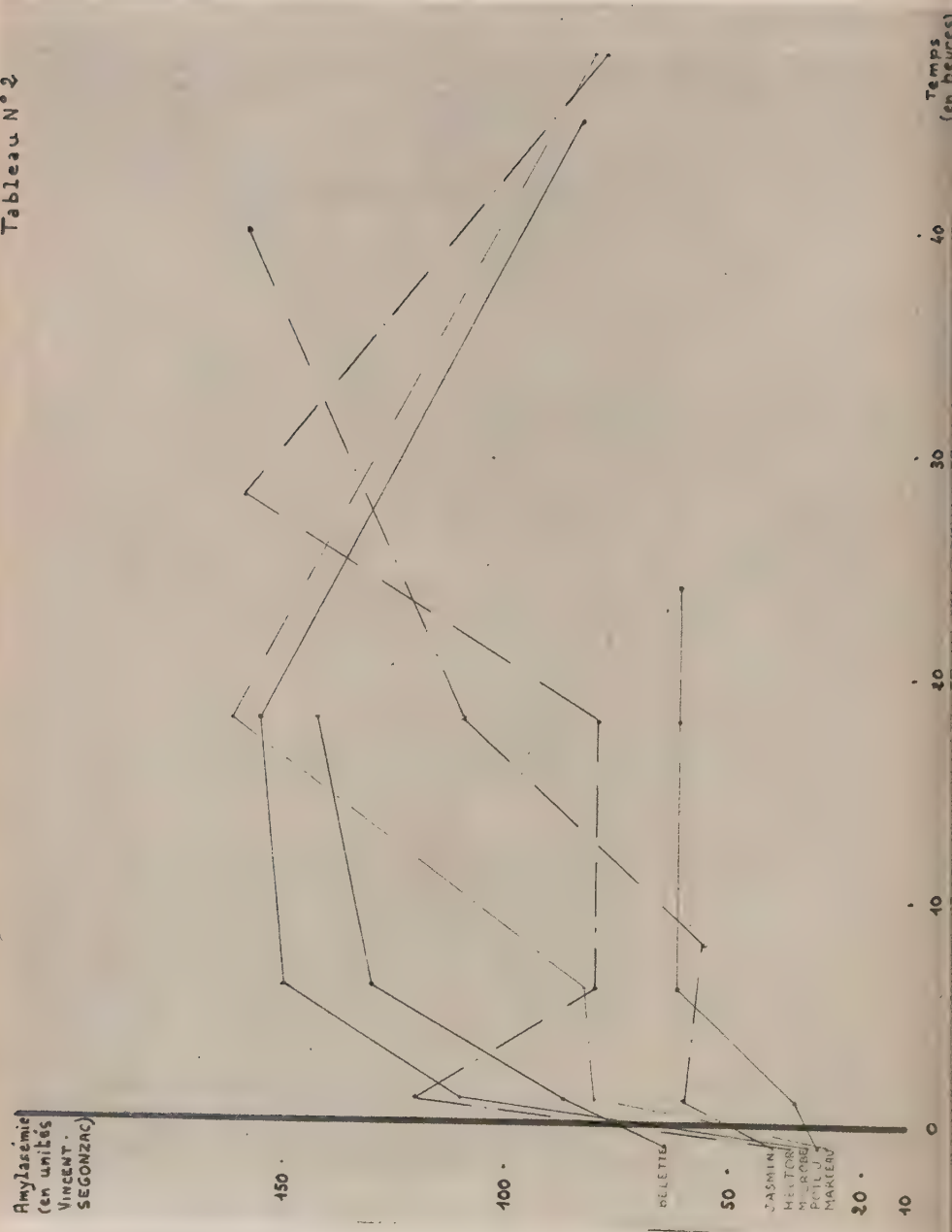
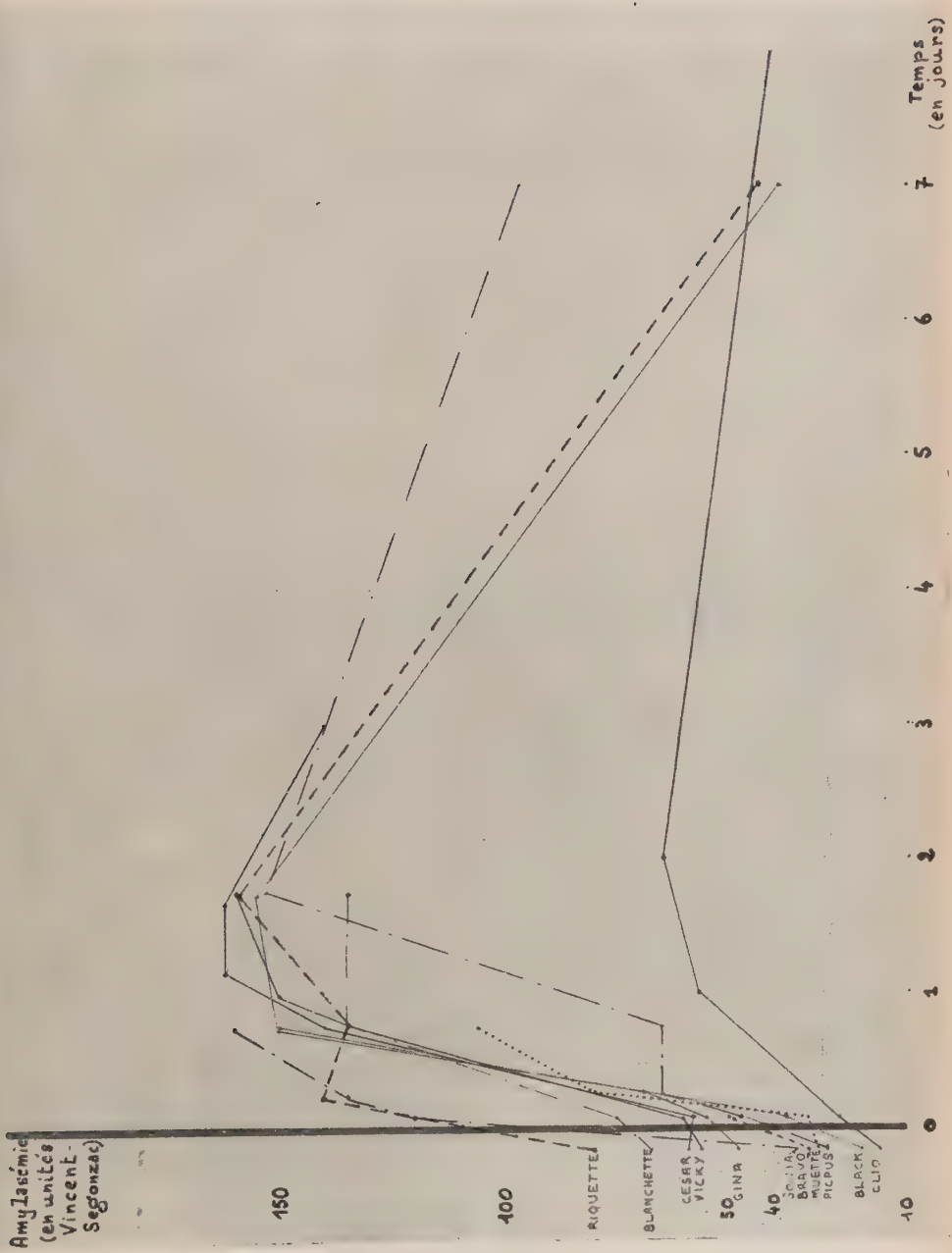
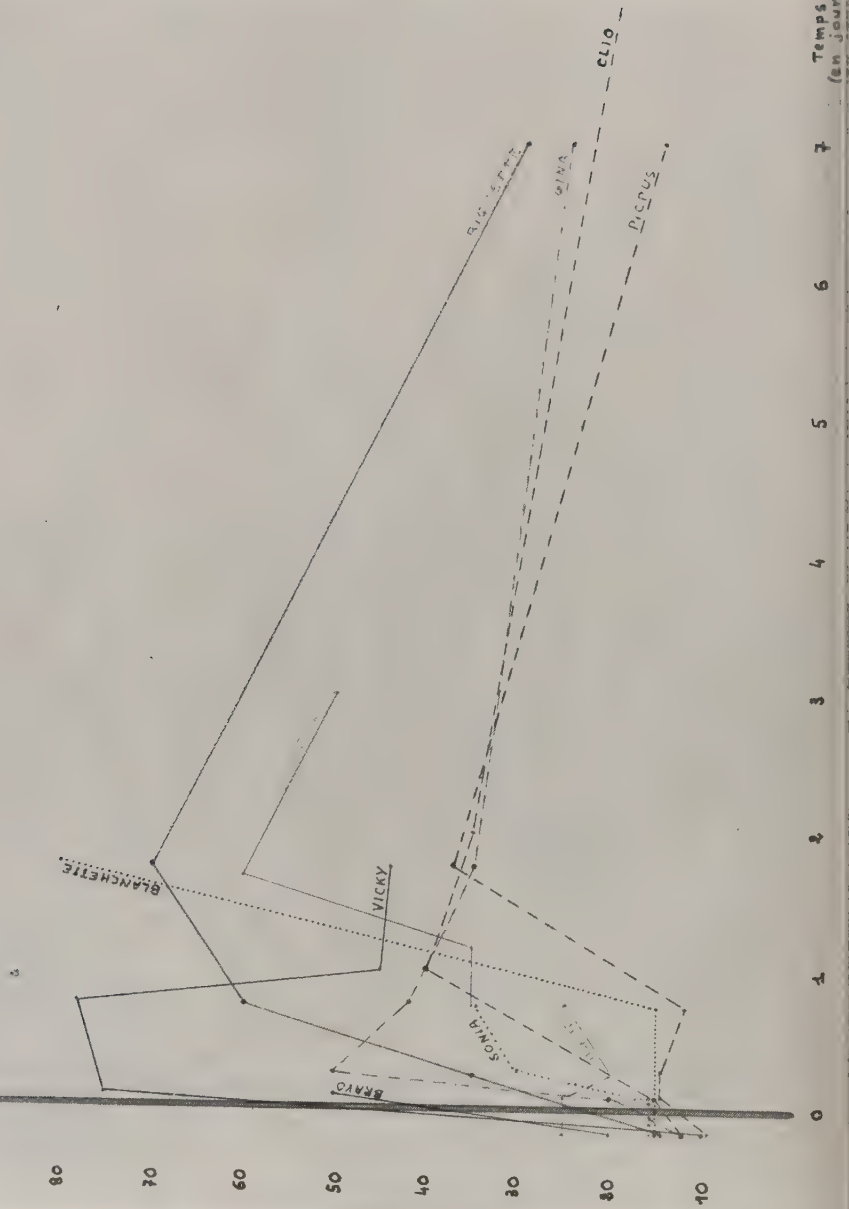


Tableau N° 3



Transaminasémie
S.O.T.
(en unités
WROBLEWSKI
FRANCKEL
KEITMAN)

Tableau N°4



Temps
(en jours)

7

6

5

4

3

2

1

0

L'allure générale de ces courbes d'amylasémie confirme :

— l'élévation initiale après la création de la pancréatite aiguë (*Tableau II*);

— le retour progressif à la normale après traitement (*Tableau III*).

c) Le dosage de la transaminase glutamique-oxalacétique (S.G.O.T.) prouve également son intérêt (voir *Tableau IV*, p. 84). Dans 8 cas sur 11, l'élévation extrêmement précoce est de très grande amplitude. Dans 2 cas (chiens *Blanchette*, n° B' 23 et *Picpus*, n° B' 27), l'élévation n'a lieu qu'après 36 heures. Dans 1 cas (chien *Muette*, n° B' 26), le dosage n'a pas concordé avec les données cliniques.

Le retour à un taux normal après traitement anti-enzymatique a été observé de façon analogue à ce que l'on constatait pour l'amylasémie.

CHAPITRE IV

INTERPRETATION GENERALE DE L'EXPERIMENTATION

A. — RÉSULTATS PRINCIPAUX

Cette étude expérimentale a donné les résultats tangibles suivants :

- 1) Une méthode sûre de production de pancréatite aiguë expérimentale très sévère a été mise au point :
 - a) Les lésions créées par l'injection intra-canaulaire de Pancrinase, mélange d'enzymes pancréatiques, ont :
 - une réalité évidente, confirmée par les photographies per-opératoires et la cinématographie, par l'étude histologique et par les dosages biologiques ;
 - une gravité importante :
 - 4 morts rapides sur 6 en l'absence de traitement ;
 - 6 morts rapides sur 17 malgré traitement.
 - b) L'utilisation, comme facteur de pancréatite aiguë, de trypsine purifiée, par voie sous-capsulaire, ou même par voie canalaire, a montré, au contraire, une efficacité très contestable.
- 2) La valeur du dosage de l'amylasémie pour confirmer le diagnostic des lésions pancréatiques aiguës a été vérifiée, ainsi que son intérêt pour évaluer la durée des phénomènes histolytiques pancréatiques.
- 3) La valeur du dosage de la transaminasémie glutamique-oxalacétique pour l'établissement des mêmes faits a été également confirmée.

- 4) La valeur thérapeutique des inhibiteurs de protéases pour stopper net, dans l'immédiat, l'extension des processus histolytiques pancréatiques et éviter leurs conséquences générales a été à nouveau amplement établie¹.

Cette confirmation est d'autant plus importante que la thérapeutique anti-enzymatique a été administrée seule, à l'exclusion d'autres médications.

A cette notion générale de l'efficacité de la thérapeutique anti-enzymatique pour lutter contre les phénomènes initiaux de la pancréatite aiguë, ont pu être adjointes diverses précisions, déjà connues, mais ici très nettement confirmées :

- l'importance d'un traitement le plus précoce possible ;
- la nécessité d'une administration massive d'anti-enzymes dans les premières heures pour lutter contre l'inondation toxémique enzymatique ;
- la possibilité d'une réduction rapide des doses administrées par la suite ;
- mais aussi l'obligation de ne pas arrêter trop vite la thérapeutique.

- 5) Surtout, la possibilité de voir persister une évolution anatomique, macroscopique et histologique, des lésions apparemment guéries par la thérapeutique anti-enzymatique, et de voir se constituer des séquelles à lointaine échéance, a été mise en évidence.

Ces lésions tardives ont revêtu l'aspect de la sclérose et de l'atrophie. Aucune constitution de faux-kyste, de fistule pancréatique externe ou interne, de collection suppurée n'a été notée.

Ces séquelles ont pu être retrouvées alors qu'avaient été éliminés les phénomènes parasites, ligature canalaire en particulier, qui pouvaient par eux-mêmes déterminer sclérose et atrophie.

B. — RÉSULTATS ACCESSOIRES

Par ailleurs, ont pu être précisés ou vérifiés certains points secondaires :

- 1) Les variations anatomiques des canaux pancréatiques chez le chien, et principalement la fusion possible au canal pancréatique principal de la plus grande portion ou de la totalité du canal pancréatique accessoire.

(1) Rappelons que l'inhibiteur de protéases utilisé dans notre expérimentation a été l'inhibiteur de KUNITZ et NORTHROP.

- 2) Le développement progressif d'une sclérose et d'une atrophie glandulaire dans les territoires drainés par un canal dont on a pratiqué la ligature. Dans notre expérimentation, cette sclérose, longtemps interlobulaire, n'a enserré les acini que lentement, et a laissé suffisamment de parenchyme fonctionnel pour permettre des survies prolongées dans un état apparemment normal, avant que ne survinssent brutalement des phénomènes d'insuffisance pancréatique conduisant à la cachexie et à la mort. Cette destruction progressive du parenchyme ne s'est accompagnée que rarement d'une dilatation canalaire ².

(2) La rédaction du bilan de cette expérimentation était sur le point d'être terminée lorsque Monsieur M. Roux a rapporté à l'Académie de Chirurgie, dans sa séance du 13 février 1963, les résultats d'une étude expérimentale analogue, poursuivie par ses collaborateurs, Messieurs P. VAYRE et J. HUREAU, et portant sur 46 chiens. Ces résultats sont très comparables à ceux de la présente expérimentation.

CONCLUSIONS

Il est temps maintenant de rassembler les enseignements tirés de l'étude clinique et de la recherche expérimentale pour voir dans quelles mesures l'on peut augurer du devenir anatomo-clinique des lésions pancréatiques aiguës traitées par les inhibiteurs de protéases.

Mais il nous paraît bon, avant de le faire, de rappeler quelques points de physio-pathologie.

Lorsque se déclenche une pancréatite aiguë, sous l'effet de mécanismes pathogéniques divers, se produit une activation enzymatique anormale. Cette activation va porter sur différentes enzymes et provoquer par conséquent plusieurs phénomènes qui sont, essentiellement, la protéolyse, la lipolyse, l'hypotension. La protéolyse, qui est la plus importante de ces conséquences, entraîne la nécrose tissulaire. Celle-ci produit de nombreux déchets qui ont, en particulier, le pouvoir d'activer les précurseurs des diverses enzymes ; et ainsi se trouve réalisée une véritable réaction en chaîne. Les inhibiteurs de protéases bloquent les enzymes protéolytiques. Ils sont donc capables d'interrompre le cercle vicieux créé ou en voie de création. Mais ils n'ont d'action directe ni sur les ferments hypotenseurs une fois que ceux-ci sont libérés, ni sur la nécrose tissulaire lorsque celle-ci s'est déjà faite. De là découlent deux évidences :

1) Si la libération d'enzymes hypotensives est par trop massive ou par trop prolongée, le sujet mourra de choc dans l'immédiat.

2) Si le choc est surmonté, le problème sera celui des conséquences de la protéolyse. On assistera :

- soit à la constitution de foyers de nécrose, évoluant pour leur propre compte, et pouvant entraîner des complications s'enchaînant sur un mode subaigu pour aboutir à la mort ;
- soit à l'apparition progressive d'une sclérose génératrice d'atrophie, celle-ci aboutissant, à la longue, à l'insuffisance pancréatique et à une mort tardive.

De ces faits jaillit la nécessité absolue d'un traitement médical le plus précoce possible, visant à éteindre, sitôt que produite, la « mise à feu » des processus de libération enzymatique.

Quant aux complications secondaires, elles amèneront à évacuer les foyers de nécrose et à tenter de lutter contre la sclérose.

De l'ensemble de ces considérations physio-pathologiques, cliniques et expérimentales, il semble que l'on puisse tirer un certain nombre de conclusions utiles pour savoir quelle conduite tenir en présence d'une pancréatite aiguë.

I. — CONCLUSIONS D'ORDRE DIAGNOSTIQUE

1) Le diagnostic doit être fait au plus tôt. La pancréatite aiguë constitue une véritable urgence médico-chirurgicale.

2) Le diagnostic doit être fait sans intervention chirurgicale. Il peut l'être si l'on y pense, si l'on donne toute leur valeur aux notions anamnestiques, aux données de l'examen clinique. Quant au dosage de l'amylasémie, il possède à nos yeux une valeur capitale.

Certes, des cas ont été cités d'hyperamylasémie au cours de syndromes abdominaux aigus extra-pancréatiques ; certes, il arrive exceptionnellement (1 fois sur 37 dans notre statistique) que l'amylasémie demeure basse au cours d'une pancréatite des plus réelles. Mais que sont ces exceptionnelles infidélités en regard des trop nombreux syndromes abdominaux aigus dont le diagnostic exact reste méconnu pendant des heures et des jours parce que l'amylasémie n'a pas été dosée ! Un temps précieux a été perdu, durant lequel se libèrent à l'envi les enzymes hypotensives trop souvent mortelles, durant lequel s'étend la nécrose tissulaire, facteur d'entretien de la libération enzymatique et élément responsable de tant de complications abdominales.

Si, chez tout malade présentant un syndrome douloureux épigastrique avec troubles digestifs pour lequel on juge aussi urgent qu'utile un cliché radiographique simple de l'abdomen, on savait exiger le dosage simultané de l'amylasémie, que de pancréatites aiguës seraient plus vite reconnues, et de drames évités !

Rappelons également l'utilité du dosage de l'amylasurie. Certains auteurs y attachent encore plus d'intérêt qu'à l'amylasémie. Il paraît rigoureusement exceptionnel qu'une pancréatite aiguë vraie ne s'accompagne ni d'hyperamylasémie ni d'hyperamylasurie.

3) Bien sûr, un diagnostic ne se fait ni sur un seul signe clinique, ni encore moins sur un seul dosage biologique. Il ne saurait se faire que par un raisonnement logique rassemblant un ensemble de faits précis, et si le moindre doute diagnostique persiste, l'intervention

exploratrice est nécessaire. Mais, dans l'état actuel de la question, nous ne pensons pas que l'intervention systématique au tout début, le diagnostic étant cliniquement certain, soit recommandable ou même utile. L'intérêt éventuel de porter *in situ* l'anti-enzyme ou de drainer les voies biliaires disparaît devant l'aggravation du choc entraînée par l'intervention. Cela nous amène aux conclusions d'ordre thérapeutique.

II. — CONCLUSIONS D'ORDRE THÉRAPEUTIQUE

1) Dans le cas — qui devrait être le plus général — d'une pancréatite aiguë diagnostiquée au tout début :

a) *Le traitement d'attaque doit comporter les éléments suivants :*

— Systématiquement :

- la mise au repos du tube digestif et principalement du pancréas : diète, aspiration gastrique continue, atropine (auxquelles la novocaïne ajoute sa note antalgique);
- la rééquilibration par voie veineuse, élément essentiel, compensant les pertes dues à l'aspiration et au jeûne, et luttant contre le choc selon l'importance que ce dernier revêt ;
- les antibiotiques pour prévenir une éventuelle infection ;
- les anti-enzymes, le plus vite possible, à doses très fortes : 5.000.000 d'unités d'inhibiteur de Kunitz, ou 150.000 unités d'inhibiteur de Frey le premier jour paraissent une dose correcte.

— Eventuellement, les hormones corticoïdes :

- il est certain que, dès qu'existent des signes de choc, et c'est fréquent, leur administration doit être massive (400 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone le premier jour environ) et rapide. On leur adjoindra les analeptiques cardio-vasculaires.

Seules, les hormones corticoïdes possèdent cette action directe contre le choc, que n'ont pas les anti-enzymes ;

- mais nous ne pensons pas que leur prescription doive être systématiquement étendue aux cas ne s'accompagnant pas de signes de choc. Un certain nombre des malades de notre série ont guéri sans corticoïdes. Nous avons eu 11 guérisons sur 17 chiens traités par la seule thérapeutique anti-enzymatique.

b) Dès lors, l'évolution est variable :

- Le plus souvent, elle est favorable :
 - les signes cliniques s'amendent, les dosages biologiques se normalisent. Le traitement anti-enzymatique, à doses certes régressives, doit être cependant poursuivi pendant au moins trois semaines, et n'être arrêté qu'en l'absence de tout trouble clinique et de toute remontée de l'amylasémie ;
 - s'impose alors la nécessité d'une enquête précise sur l'état des voies biliaires, amenant éventuellement à une intervention chirurgicale secondaire qui sera effectuée, par prudence, sous couverture anti-enzymatique ;
 - si aucune étiologie précise n'est trouvée à la pancréatite aiguë, le malade sera néanmoins surveillé avec vigilance, et prévenu de l'éventualité d'une récurrence et des nécessités thérapeutiques que celle-ci exigerait.
- Il est encore assez fréquent que l'évolution soit rapidement défavorable, malgré un traitement médical d'attaque correct :
 - cela est dû, en général, à l'existence d'un large foyer de nécrose pancréatique, souvent déjà constitué lorsque le traitement anti-enzymatique a pu être commencé ;
 - l'amylasémie a pu amorcer une baisse, ou rester élevée, mais surtout le tableau clinique est mauvais : les douleurs persistent ou réapparaissent, la fièvre s'allume ou demeure, les troubles du transit continuent, les signes physiques abdominaux restent inchangés ou s'aggravent ;
 - attendre, alors, est une erreur. Les anti-enzymes combattent, certes, toute nouvelle libération enzymatique. Ils ne pourront rien sur la nécrose ;
 - l'intervention chirurgicale doit donc être faite sans tarder. Elle comportera le nettoyage de la zone nécrosée, l'apport local d'anti-enzymes, le drainage de la cavité. Si la nécrose est, par chance, localisée à la partie distale de l'organe, une pancréatectomie gauche sera logique. Si, à l'intervention, les voies biliaires sont trouvées anormales, se posera alors éventuellement l'indication d'un geste chirurgical sur la lésion biliaire, cause possible, directe ou indirecte, de la pancréatite. S'il nous paraît judicieux de pratiquer au besoin une cholécystostomie pour drainer des voies biliaires sous tension, nous croyons vraiment trop risquée, sur un malade en pleine pancréatite aiguë, la pratique d'une intervention importante sur la voie biliaire principale ou sur la région

vatérienne. Cette intervention « étiologique » devra, bien entendu, être faite dès que le malade ne présentera plus de signes évolutifs de pancréatite ;

- enfin, il est évident que cette intervention précoce, dans les premiers jours de la pancréatite aiguë, visant à évacuer la nécrose constituée, sera accompagnée et suivie d'une réanimation rigoureuse, avec poursuite du traitement médical, anti-enzymatique et corticoïde.

2) Mais il est beaucoup de cas particuliers :

a) *Parfois, le diagnostic a été méconnu.*

Et l'on est intervenu, croyant à un autre syndrome. L'intervention établit alors le diagnostic et précise l'étendue des lésions.

L'attitude la plus logique nous paraît alors la suivante :

- minimum d'action sur la glande elle-même, à moins que n'existe déjà un foyer plus ou moins étendu de nécrose constituée, ramenant au cas qui vient d'être étudié ;
- infiltration anti-enzymatique large des régions pancréatique et cœliaque ;
- toilette péritonéale soigneuse, évacuant un épanchement riche en ferments ;
- exploration des voies biliaires et mise au repos de celles-ci par cholécystostomie, si elles sont sous tension ; une intervention « étiologique » plus importante nous paraissant, là encore, devoir être différée.

Le traitement anti-enzymatique par voie générale est évidemment entrepris au cours même de l'intervention et poursuivi comme il a été dit.

b) *Dans le cas d'une pancréatite aiguë, diagnostiquée et traitée médicalement tôt, avec plein succès immédiat, il arrive toutefois que des complications apparaissent après quelques semaines.*

Il s'agit là, essentiellement, de faux-kyste nécrotique d'évolution progressive, sournoise.

Et là encore, la chirurgie est indispensable, qui assurera, par divers moyens, l'affaissement de la poche. Sans entrer dans les détails, il nous paraît bon d'insister sur le danger qu'il y aurait, dans cette nouvelle situation, à vouloir encore trop attendre. La dénutrition, qui, inmanquablement, accompagne de telles complications, empêche vite le malade de supporter une intervention choquante. Mieux vaut donc opérer dès que se laisse soupçonner l'apparition du faux-kyste. Si,

par erreur, on avait trop attendu, une jéjunostomie d'alimentation, palliant l'intolérance digestive, s'imposerait comme préalable ou comme complément au geste chirurgical sur le pancréas nécrosé.

Une autre raison de traiter ces nécroses secondaires sans retard réside dans la possibilité d'effectuer alors, sur un malade en état général encore suffisant, le traitement d'une lésion éventuelle des voies biliaires à l'origine de la pancréatite aiguë, si cette intervention « étiologique » n'a pas encore été faite.

c) *Reste le cas de la lente sclérose cicatricielle des lésions aiguës.*

Envisagée déjà par la clinique (et bien des auteurs voient en elle le trait d'union possible entre pancréatite aiguë et pancréatite chronique), elle nous paraît, malgré le caractère trop limité de notre expérimentation, avoir été confirmée par l'étude faite sur l'animal.

Cette notion justifie, à nos yeux, trois démarches :

- la recherche, par les chirurgiens, d'une telle sclérose tardive, chaque fois que sera réopéré un malade ayant bénéficié, longtemps auparavant, d'un traitement anti-enzymatique pour pancréatite aiguë ;
- la poursuite de travaux expérimentaux confirmant la fréquence et l'importance d'une telle complication lointaine ;
- la mise au point expérimentale, puis clinique, d'une thérapeutique visant à prévenir l'éclosion d'une telle sclérose secondaire. Devra-t-on, par exemple, après guérison de la pancréatite aiguë grâce aux anti-enzymes, prescrire au malade un traitement corticoïde prolongé à doses faibles ? Arrivera-t-on à perfectionner suffisamment le traitement anti-enzymatique lui-même pour obtenir une guérison sans aucune séquelle ?

Il y a là matière à de nouveaux travaux qui, nous le souhaitons, parviendront à rendre encore plus éclatante la transformation du pronostic des pancréatites aiguës déjà réalisée par les inhibiteurs de protéases.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
POILLEUX

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

OBSERVATIONS CLINIQUES

• OBS. N° 1 : *Mez... Mohamed*, 47 ans

Lombalgies et gastralgies depuis plusieurs années.

Admission d'urgence le 15 octobre 1960 dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX pour syndrome abdominal aigu fébrile. Le diagnostic de péritonite appendiculaire est porté, mais l'intervention permet en réalité de constater une pancréatite aiguë hémorragique totale, avec nécrose de toute la glande, épanchement séro-hématique intra-péritonéal et volumineux hématome rétro-péritonéal.

Le traitement post-opératoire institué comporte : réanimation, aspiration, anti-enzyme¹ à la dose de 1.000.000 d'unités par jour, novocaïne et hémisuccinate d'hydrocortisone à la dose de 75 mg par jour, antibiotiques.

Les suites immédiates sont très favorables : disparition progressive des douleurs en quarante-huit heures ; chute rapide du taux de l'amylasémie qui, élevée à 110 U V.-S.² au décours de l'intervention, tombe à 30 unités le troisième jour et à 20 unités le quatrième jour. Aussi croit-on possible, le cinquième jour, d'arrêter le traitement et de reprendre l'alimentation.

Vingt-quatre heures plus tard, on assiste à la rechute : réapparition des douleurs abdominales et des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée), réascension de l'amylasémie à 124 U V.-S. Reprise du traitement : anti-enzyme à la dose de 1.000.000 d'unités par jour, associé à la corticothérapie.

La rechute est progressivement jugulée. Le malade peut quitter l'hôpital le vingtième jour et reprendre son travail après trois mois de convalescence.

• OBS. N° 2 : *Hae... Camille*, 68 ans

Aucun antécédent notable.

Admission d'urgence le 30 octobre 1960 dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX pour syndrome abdominal aigu, qui fait évoquer le diagnostic de volvulus du grêle. Mais l'intervention révèle une pancréatite aiguë hémorragique limitée à la tête et à l'isthme de la glande. Drainage des voies biliaires par cholécystostomie.

(1) Il s'agit, comme dans les observations suivantes, d'inhibiteur de Kunitz (INIPROL).

(2) Unités amylasémiques Vincent-Segonzac (normale : 4 à 11 unités).

Le traitement post-opératoire institué comporte : aspiration, réanimation, antibiotiques, anti-enzyme à la dose de 4.000.000 d'unités le premier jour, puis de 2.000.000 d'unités par jour les jours suivants. Novocaïne et hémisuccinate d'hydrocortisone sont adjoints à ce traitement durant les trois premiers jours.

Les suites sont excellentes : disparition des douleurs en vingt-quatre heures, retour progressif de l'amylasémie à la normale. Le traitement est arrêté le 17^e jour. La malade quitte l'hôpital. Elle peut reprendre ses occupations au bout de 2 mois.

• OBS. N° 3 : *Bur... Omer*, 71 ans

Aucun antécédent particulier.

Admission d'urgence le 19 avril 1961 dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX pour syndrome abdominal aigu hyperalgique. Le diagnostic de pancréatite aiguë hémorragique est porté par l'examen clinique. L'amylasémie est à 85 U V.-S.

Le malade est mis d'emblée au traitement médical, mais ne peut recevoir finalement que 1.000.000 d'unités d'anti-enzyme, car la mort survient à la 17^e heure dans un tableau d'œdème aigu du poumon.

A l'autopsie : pancréatite aiguë hémorragique avec nécrose de la tête de la glande ; œdème pulmonaire ; insuffisance mitrale.

• OBS. N° 4 : *Nep... Robert*, 69 ans

Antécédents de douleurs épigastriques, calmées par le décubitus latéral droit, depuis trois ans.

Admission d'urgence le 11 mai 1961 dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX pour syndrome abdominal aigu. Les données de l'examen clinique font évoquer le diagnostic de pancréatite aiguë, que renforce un taux d'amylasémie à 56 U V.-S.

Le traitement institué comporte : aspiration, rééquilibration, antibiotiques, hémisuccinate d'hydrocortisone et anti-enzyme, dont la malade reçoit : 2.000.000 d'unités par jour les deux premiers jours, puis 1.000.000 d'unités par jour les quatre jours suivants, puis des doses régressives.

L'amélioration est très rapide : les douleurs, atténuées dès le premier jour, disparaissent le deuxième ; le transit intestinal reprend le 5^e jour. Le taux de l'amylasémie retombe vite à la normale : 16 unités le 2^e jour, 8 unités le 3^e jour. On n'observe pas de remontée à l'arrêt du traitement.

Le malade quitte l'hôpital le 15^e jour, n'accusant plus aucun trouble.

• OBS. N° 5 : *Dub... Nicole*, 36 ans

Admission d'urgence le 14 juin 1961 dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX pour un syndrome abdominal aigu avec collapsus gravissime ayant débuté quelques heures auparavant. Cette jeune femme a accouché environ

six semaines plus tôt ; son interrogatoire, praticable seulement après quelques heures de réanimation intense, permet d'apprendre qu'elle a ressenti, depuis son accouchement, quelques douleurs épigastriques atypiques, survenant par crises brèves.

L'examen constate une tension douloureuse de l'abdomen, avec défense et météorisme épigastriques. Les clichés de l'abdomen sans préparation ne montrent pas d'images d'occlusion, ni de pneumopéritoine. L'amylasémie est à 37 U V.-S. La numération globulaire trouve 4.800.000 hématies/mm³ et 13.500 leucocytes/mm³.

L'intervention d'urgence trouve un épanchement intra-péritonéal séro-sanglant de 2 litres environ, de nombreuses taches de bougie, un volumineux hématome rétro-péritonéal. La tête pancréatique, très grosse, paraît totalement infarctie. Cholécystostomie. Fermeture.

Malgré la réanimation intensive, après peut-être une erreur de compensation, malgré l'administration d'hémisuccinate d'hydrocortisone (150 mg) et d'anti-enzyme (2.000.000 d'unités par jour), la malade meurt au troisième jour dans un tableau de choc irréversible et alors que l'amylasémie est revenue à la normale.

• OBS. N° 6 : *Gor... Ermenegildo*, 36 ans, manœuvre

Obèse, éthylique, gros mangeur, ayant subi en décembre 1959 une cholécystectomie pour phlegmon vésiculaire. On avait alors noté des taches de bougie sur l'épiploon ; l'amylasémie avait été trouvée normale.

Hospitalisation le 16 juin 1961 dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX pour un syndrome abdominal aigu : douleurs abdominales vives à maximum épigastrique, avec arrêt du transit et vomissements. L'abdomen est souple, légèrement météorisé. Il n'y a pas de signes de choc. La radiographie ne montre qu'une simple aéro-iléie. Le tableau clinique et la constatation d'un taux d'amylasémie à 50 U V.-S. font porter le diagnostic de pancréatite aiguë chez un cholécystectomisé.

Le traitement institué comporte : aspiration, rééquilibration, novocaïne, atropine et l'administration d'anti-enzyme aux doses suivantes : 2.000.000 d'unités le 1^{er} jour, puis 1.000.000 d'unités chacun des 8 jours suivants.

Amélioration rapide en 48 heures. L'amylasémie retombe à 2 U V.-S. le 3^e jour. Les douleurs ont cessé, le transit a repris. On se croit autorisé à arrêter le traitement au 9^e jour. En fait, à cette date, quelques troubles persistaient ou réapparaissaient : quelques douleurs abdominales sourdes, météorisme modéré, selles graisseuses. L'amylasémie, remontée à 21 unités le 6^e jour, n'était redescendue qu'à 18 unités. L'arrêt du traitement fut donc sûrement trop précoce.

Dans les quelques jours qui suivent, la rechute clinique se précise : le malade maigrit rapidement, les troubles digestifs s'accusent. Une radiographie gastro-duodénale montre un élargissement du cadre duodénal. Le traitement anti-enzymatique est repris le 15^e jour, et le malade reçoit à nouveau 1.000.000 d'unités chaque jour pendant 7 jours. L'amélioration clinique est alors franche. L'amylasémie est à 8 unités le 22^e jour. On arrête le traitement.

Après 7 jours d'accalmie franche, nouvelle poussée de pancréatite aiguë : tous les troubles précédents réapparaissent. S'y ajoutent un hoquet tenace et un syndrome ascitique. Les anses jéjunales sont très distendues à la radiographie. La ponction de l'abdomen ramène un liquide séro-hématique contenant 195 unités amylasémiques au litre. L'amylasémie est remontée à 37 U V.-S.

Le traitement est repris (30^e jour de l'évolution). Il comporte : aspiration, rééquilibration, évacuation de l'ascite, anti-enzyme : 2.000.000 d'unités par jour ; on y adjoint l'hémisuccinate d'hydrocortisone. Mais cette fois, la poussée ne régresse pas : l'état général s'altère, l'amaigrissement devient considérable, les douleurs sont vives, le transit fréquemment arrêté, un subictère apparaît et l'épanchement péritonéal ne se tarit pas. L'amylasémie oscille entre 10 et 20 unités. La protidémie baisse. Le cadre duodénal s'élargit considérablement à la radio. Manifestement, un faux-kyste s'est constitué.

Le 9 août 1961, au 55^e jour de l'évolution, une laparotomie permet de drainer un énorme faux-kyste infecté de 6 litres environ. L'amylasémie est normale. Le traitement anti-enzymatique est arrêté 3 jours après l'intervention, et l'administration de corticoïdes (cortancyl) augmentée. Mais l'amélioration n'est que très passagère.

L'évolution va alors se précipiter. Le malade se cachectise : il a, en trois mois, perdu 34 kg. Le 18 septembre, une nouvelle poussée de nécrose avec remontée de l'amylasémie à 32 U V.-S. fait reprendre la thérapeutique anti-enzymatique. Mais l'état abdominal s'aggrave, un tableau de péritonite asthénique et d'occlusion se constitue. Le 16 octobre, une réintervention trouve, au milieu d'anses grêles distendues, de nombreuses poches de pus que l'on draine. Le pancréas a, lui, retrouvé un aspect subnormal. Le décès survient peu de temps après la fin de l'intervention. L'examen histologique du pancréas prélevé à l'autopsie conclut à une pancréatite subaiguë à évolution nécrosante avec abcès multiples.

Cette évolution péjorative d'un seul tenant a duré en tout 4 mois.

• OBS. N° 7 : *Ga... Gisèle*, 30 ans

Jeune mère de trois enfants, sans antécédents digestifs.

Hospitalisation le 14 août dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX pour avortement spontané. Des douleurs de l'hypocondre droit, irradiant à tout l'abdomen et en arrière, retiennent l'attention. L'état utérin n'explique pas une telle symptomatologie chez cette femme pâle et fébrile. On évoque la possibilité de pancréatite œdémateuse. Cette hypothèse se trouve appuyée par la constatation d'une amylasémie élevée à 20 U V.-S., avec amylasurie à 4.500 unités Wohlgemuth.

Le traitement anti-enzymatique est alors institué : 5.000.000 d'unités sont administrés le 1^{er} jour, 2.000.000 d'unités le 2^e jour et 1.000.000 les jours suivants. La révision utérine est effectuée le 4^e jour, sous anti-enzyme.

L'évolution est rapidement favorable : disparition des douleurs dès le 2^e jour, apyrexie dès le 3^e jour. La malade, guérie, sort le 10^e jour.

• OBS. N° 8 : *Pau...*, 74 ans

Ancien militaire de carrière, au passé pathologique particulièrement chargé : mélitococcie, paludisme, amibiase, cataracte bilatérale, syringomyélie et ulcère du bulbe duodénal suivi depuis quatre ans.

Hospitalisation d'urgence le 24 septembre 1961 dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX pour un syndrome abdominal aigu hyperalgique : douleurs épigastriques extrêmement vives, vomissements, arrêt du transit intestinal, collapsus. L'absence de pneumopéritoine, la constatation d'une hyperamylasémie à 265 U V.-S., avec amylasurie à 1.929 unités Wohlgemuth, font porter le diagnostic de pancréatite aiguë hémorragique.

Le traitement aussitôt institué comporte : aspiration, rééquilibration, antibiotiques, hémisuccinate d'hydrocortisone, anti-enzyme aux doses suivantes : 3.000.000 d'unités chacun des deux premiers jours, 2.000.000 d'unités le 3^e jour, puis des doses régressives.

L'amélioration est rapide. En deux jours, les douleurs cèdent, la fièvre disparaît ; le transit reprend le 3^e jour. A 19 unités le 4^e jour, l'amylasémie tombe au-dessous de 10 unités le 6^e jour.

Mais des troubles digestifs persistent ou réapparaissent : irrégularités du transit, nausées, vomissements obligent à laisser longtemps en place l'aspiration digestive. Et l'évolution va se poursuivre inexorablement, marquée d'alternatives d'améliorations et de rechutes. L'asthénie est très importante, l'amaigrissement progresse rapidement, une infection urinaire à germes résistant aux antibiotiques s'installe. L'intolérance digestive s'accroît. Un examen radiologique gastro-duodénal, pratiqué le 11 novembre 1961, montre un élargissement du cadre duodénal et fait évoquer la constitution d'un faux-kyste. (Il est à noter que, depuis la rémission de la poussée initiale, l'amylasémie est demeurée à des chiffres normaux.)

On se résout à intervenir, le 21 novembre 1961, malgré l'état de dénutrition du malade. L'intervention trouve un pancréas dilaté, très dur, sans faux-kyste. Une jéjunostomie d'alimentation est pratiquée. Elle ne peut empêcher le décès, survenu deux jours après.

Cette évolution fâcheuse a duré en tout 2 mois.

• OBS. N° 9 : *Leb... Louis*, 60 ans

Epigastralgies répétées depuis 1946, ayant motivé plusieurs examens radiologiques. Ceux-ci n'ont pu mettre en évidence qu'un léger élargissement du cadre duodénal. Episode ictérique en 1957.

Admission d'urgence le 18 décembre 1961 dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX pour syndrome abdominal aigu. Epigastralgies intenses, vomissements, arrêt du transit, défense marquée de l'épigastre à la palpation. Les clichés de l'abdomen ne montrent ni occlusion, ni pneumopéritoine. L'amylasémie à 292 U V.-S., l'amylasurie à 8.200 unités Wohlgemuth viennent confirmer l'hypothèse clinique de pancréatite aiguë.

Le traitement aussitôt institué comporte : aspiration, rééquilibration, antibiotiques et anti-enzyme donné aux doses suivantes : 3.000.000 d'unités chacun des 3 premiers jours, 2.000.000 d'unités le 4^e jour, 1.000.000 d'unités par jour du 5^e au 10^e jour, 500.000 unités le 11^e jour.

L'évolution clinique est marquée par les faits suivants : sédation de la douleur dès la 24^e heure, mouvement fébrile modéré du 2^e au 5^e jour, coïncidant avec un subictère, reprise du transit le 4^e jour. L'amélioration biologique est, elle, rapide et franche : l'amylasémie est à 94 unités le 2^e jour, 50 unités le 3^e jour, 13 unités le 4^e jour ; elle descend ensuite à moins de 10 unités.

Le 12^e jour, le malade, se sentant guéri, sort sur sa demande.

• OBS. N^o 10 : *Ext... Angèle*, 53 ans

Mère de trois enfants, hystérectomisée pour fibrome en avril 1961.

Hospitalisation le 29 janvier 1962 dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX pour un syndrome abdominal aigu. Douleurs sous-costales droites, vomissements, arrêt du transit, fièvre, défense de l'hypocondre droit en imposent pour une cholécystite aiguë. L'amylasémie est à 47 U V.-S.

Le traitement institué comporte : aspiration, rééquilibration, novocaïne, antibiotiques et anti-enzyme aux doses suivantes : 2.000.000 d'unités chacun des trois premiers jours, 1.000.000 d'unités chacun des cinq jours suivants.

L'amélioration clinique est spectaculaire : sédation des douleurs et reprise du transit dès le lendemain, chute thermique en lysis. L'amylasémie retombe à 10 unités le 4^e jour.

Dix-sept jours après le début, la cholécystectomie est décidée. L'intervention permet de constater des séquelles de pancréatite avec induration de la tête et de l'isthme de la glande. Les suites de cette intervention, pratiquée sous couverture anti-enzymatique, sont simples. La malade quitte l'hôpital 12 jours plus tard.

• OBS. N^o 11 : *Bar...*, 26 ans

Cholécystectomie en avril 1960. Pancréatite chronique. Pancréatectomie gauche avec splénectomie en avril 1961.

Admission d'urgence le 3 juillet 1961 dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX pour crise douloureuse épigastrique intense. Défense de l'épigastre. Pas de signes de choc. L'amylasémie ne put être faite qu'après 24 heures de traitement : elle était alors à 11 U V.-S.

Un traitement anti-enzymatique fut institué dès l'arrivée : 2.000.000 d'unités chacun des deux premiers jours, 1.000.000 d'unités chacun des cinq jours suivants.

L'amélioration est très rapide. Le malade, guéri de sa poussée, quitte l'hôpital le 7^e jour. Le fait que des poussées antérieures avaient été spontanément régressives doit être noté.

• OBS. N° 12 : *Tho... Georges*, 47 ans

Douleurs de l'hypocondre droit avec vomissements survenant à intervalles variables depuis 1959. En août 1960, poussée beaucoup plus forte, qui dure un mois. Les crises augmentent en intensité et en fréquence, contraignant le malade à arrêter son travail. En février 1961, nouvel accès, entraînant l'hospitalisation dans le Service de Monsieur le Professeur POILLEUX. Les examens clinique et radiologiques permettent de poser le diagnostic de poussée douloureuse aiguë sur lithiase pancréatique. L'amylasémie est normale. Un traitement anti-enzymatique est néanmoins institué : 2.000.000 d'unités par jour pendant 2 jours, puis 1.000.000 d'unités par jour. La sédation des douleurs se fait certes, mais progressivement. Le 23 mars 1961, on intervient et découvre une pancréatite chronique. Cholécystostomie et drainage d'un faux-kyste contenant plusieurs calculs. Suites opératoires simples.

Nouvel accès le 31 août 1961, entraînant la réhospitalisation d'urgence : douleurs abdominales intenses, vomissements, fièvre, défense de l'épigastre, pas de signes de choc. Amylasémie à 38 U V.-S. Le diagnostic de poussée aiguë sur pancréatite chronique est porté.

Le traitement institué comporte les antibiotiques, l'aspiration, la rééquilibration et l'administration d'anti-enzyme : 2.000.000 d'unités par jour, puis 1.000.000 d'unités par jour.

L'amélioration est spectaculaire : les douleurs cèdent dans la journée, les autres troubles en trois jours, l'amylasémie revient à la normale. Le malade, qui a retrouvé son poids initial, quitte l'hôpital le quinzième jour.

• OBS. N° 13 : *Pa... Louis*, né en 1929

En 1954 : gastrectomie pour ulcère duodéal.

En 1955 : tuberculose pulmonaire.

En 1956 : début de crises douloureuses épigastriques.

En 1957 : intervention sur les voies biliaires : découverte d'une pancréatite chronique. Cholécystostomie.

En 1958 : cholécysto-jéjunostomie. Douleurs et vomissements persistent.

En mai 1959 : première hospitalisation dans le Service de Monsieur le Professeur Poilleux, pour un nouvel épisode douloureux. Réintervention : on découvre que la cholécysto-jéjunostomie était en fait une cholécysto-iléostomie. On démonte cette anastomose et pratique une cholécystectomie. La bouche de gastro-jéjunostomie est normale. Le pancréas est très dur, le Wirsung n'est pas retrouvé. On fait une sphinctéroplastie. Suites favorables dans l'immédiat.

En janvier 1960, réhospitalisation pour une nouvelle crise douloureuse. On pratique une pancréato-jéjunostomie et une splanchiectomie gauche. Malgré cela, de nouvelles crises se produisent, plus ou moins violentes.

En juin 1960, nouvelle réhospitalisation pour crise douloureuse particulièrement vive, avec amylasémie élevée. Résolution lente sous l'effet du traitement médical, qui ne comporte pas d'anti-enzyme, mais de l'hydrocortisone.

En septembre 1960, le malade est de retour à l'hôpital pour une autre crise violente, avec troubles digestifs: L'amilasémie est normale. Traitement anti-enzymatique. Les douleurs cèdent, mais lentement, progressivement, et semblent se calmer davantage après l'administration de palfium qu'après celle d'anti-enzyme.

En avril 1961, nouvelle hospitalisation pour un nouvel épisode douloureux. L'amilasémie est subnormale. La thérapeutique anti-enzymatique instituée n'a pas d'effet spectaculaire. Le malade quitte l'hôpital le huitième jour après un épisode confusionnel passager.

En février 1962, nouvelle hospitalisation: cette fois, il s'agit d'un syndrome aigu avec douleurs extrêmement vives. L'amilasémie est élevée (20 U V.-S.), de même que l'amilasurie (4.000 unités Wohlgemuth). Le malade reçoit alors l'anti-enzyme, aux doses suivantes: 2.000.000 d'unités chacun des deux premiers jours, 1.000.000 d'unités chacun des trois jours suivants, 500.000 unités chacun des quatre jours suivants. L'effet est spectaculaire: les douleurs cèdent en 24 heures. Au 9^e jour, le malade, s'affirmant guéri, car ne souffrant absolument plus, refuse l'intervention proposée et quitte l'hôpital sur sa demande.

• OBS. N° 14: *Sai... Tahar*, 36 ans

Chauffeur de chaudière, éthylique, accusant quelques douleurs épigastriques depuis 1954.

Première hospitalisation le 28 septembre 1959 dans le Service de Monsieur le Professeur GOSSET pour syndrome douloureux épigastrique avec vomissements, d'intensité modérée. Amylasémie: 14 U V.-S. Amylasurie: 2.000 unités Wohlgemuth. Traitement institué: aspiration, rééquilibration, atropine. Amélioration. Le malade passe alors dans le Service de Monsieur le Docteur CATTAN, où l'on met en évidence une gastro-duodénite importante, et où l'on constate l'absence de lithiase biliaire. Amélioration rapide par le traitement médical. Le malade quitte l'hôpital le 15 octobre 1959.

Nouvel épisode en janvier 1962: douleurs épigastriques d'intensité croissante, vomissements abondants, élévation thermique à 38°5. Le malade est réhospitalisé dans le Service le Monsieur le Professeur GOSSET. Défense nette de l'épigastre, pas de signe de choc. Amylasémie: 27 U V.-S. Amylasurie: 2.048 unités Wohlgemuth.

Le traitement institué comporte: aspiration, rééquilibration, novocaïne, antibiotiques, hémisuccinate d'hydrocortisone: 200 mg le 1^{er} jour, 400 mg le 2^e, 300 mg le 3^e, 200 mg les 4^e et 5^e, 100 mg le 6^e jour, ainsi que l'anti-enzyme aux doses suivantes: 3.000.000 d'unités chacun des deux premiers jours, 2.000.000 d'unités chacun des trois jours suivants.

L'amélioration est très rapide: disparition des douleurs en deux jours. L'amilasémie retombe à 9,6 U V.-S. le 2^e jour, et se maintient normale. Cholangiographie le 12^e jour: voies biliaires normales. Le malade quitte l'hôpital le 16^e jour, n'accusant plus aucun trouble.

• OBS. N° 15 : *Dis... Claude*, 31 ans

Chauffeur de poids lourds, éthylique, cholécystostomisé en mars 1960 pour crise douloureuse épigastrique avec vomissements.

Hospitalisé le 16 janvier 1961 dans le Service de Monsieur le Professeur GOSSET pour un syndrome abdominal aigu survenu à la suite d'un excès de boisson : douleurs épigastriques vives, vomissements, arrêt du transit. A l'examen : vive douleur sous-costale gauche, isolée. Amylasémie : 42 U V.-S.

Le traitement institué comporte : aspiration, rééquilibration, atropine, antibiotiques, hémisuccinate d'hydrocortisone : 300 mg le 1^{er} jour, 200 mg le 2^e, 150 mg le 3^e, 100 mg le 4^e, 75 mg le 5^e, 50 mg le 6^e, 25 mg le 7^e, que l'on fait suivre de 3 injections d'A.C.T.H., ainsi que l'administration d'anti-enzyme aux doses suivantes : 1.000.000 d'unités le 1^{er} jour, 500.000 unités le 2^e, 200.000 unités le 3^e jour.

L'amélioration clinique est spectaculaire : douleurs cédant en quelques heures, reprise du transit le 4^e jour. L'amylasémie, retombée à 6,8 U V.-S. le 3^e jour, se maintient normale ensuite. Une biligraphie faite le 8^e jour trouve des voies biliaires normales. Le malade quitte l'hôpital le 11^e jour avec des consignes diététiques strictes. Revu un mois après, il ne présentait aucun trouble.

• OBS. N° 16 : *Gal... Gilberte*, 22 ans

Couturière. Salpingectomisée bilatéralement en juin 1961 pour pyosalpinx, séquelles d'infection génitale post-partum.

En janvier 1961, premier épisode de douleurs épigastriques avec vomissements, cédant spontanément en huit jours ; quelques vomissements isolés les mois suivants.

Hospitalisée le 6 janvier 1962 dans le Service de Monsieur le Professeur GOSSET pour un syndrome abdominal aigu évoluant depuis deux jours : épigastralgies d'intensité croissante, irradiant en arrière, bloquant l'inspiration, contraignant la malade à se courber en deux, vomissements très abondants, intolérance gastrique. A l'examen initial de cette malade grasse, on ne retrouve qu'une défense de l'hypocondre droit et de l'épigastre. Il n'y a aucun signe de choc. On pense à une simple cholécystite. Traitement antispasmodique. Amélioration passagère. Le lendemain, nouvelles douleurs, vomissements, défense vive de toute la partie haute de l'abdomen. L'amylasémie à 33 U V.-S. et l'amylasurie à 1.028 unités Wohlgemuth viennent confirmer le diagnostic de pancréatite aiguë.

Le traitement institué comporte : atropine, novocaïne, antibiotiques, hémisuccinate d'hydrocortisone : 300 mg le 1^{er} jour, 400 mg les 2^e et 3^e jours, 200 mg le 4^e, 150 mg le 5^e jour, ainsi que l'administration d'anti-enzyme : 3.000.000 d'unités chacun des deux premiers jours, 2.000.000 d'unités les 3^e et 4^e jours, 1.000.000 d'unités par jour du 5^e au 14^e, 500.000 unités par jour du 15^e au 18^e, 250.000 unités le 19^e jour.

L'amélioration est spectaculaire : douleur et vomissements disparaissent en 24 heures. L'amylasémie, à 11 unités le 2^e jour, est à 5,4 unités le 4^e jour. Après un épisode diarrhéique vers le 15^e jour, tout trouble disparaît. Le 31 janvier 1962, les voies biliaires sont normales à la biligraphie. La malade quitte l'hôpital, n'accusant plus aucun trouble.

• OBS. N° 17 : *Tel... Yvonne*, 55 ans

Sans profession. Lourd passé pathologique : néphrite en 1933, hystérectomie en 1950 pour kyste de l'ovaire droit (?), phlébite du membre inférieur gauche en 1956, varices, hypertension artérielle. Lithiase vésiculaire découverte en 1947 et ayant entraîné deux interventions sur les voies biliaires, pratiquées cette même année par Monsieur le Professeur QUÉNU, et dont la nature n'a pu être précisée.

Fin août 1962, crises douloureuses épigastriques avec fièvre, frissons et vomissements, sans ictère, qui vont se répétant et s'intensifiant. ¹

Le 15 octobre 1962, une crise plus violente que les précédentes entraîne l'hospitalisation dans le Service de Monsieur le Docteur POUMAILLOUX. L'hypocondre droit est douloureux. Biligraphie : gros cholédoque, passage duodénal tardif, pas de calculs visibles.

La malade est transférée dans le Service de Monsieur le Professeur GOSSE. L'intervention est décidée et pratiquée le 2 novembre 1962. Foie, estomac, pancréas normaux. Cholédoque gros comme un index. Radiomanométrie par ponction directe du cholédoque. Pas de passage duodénal à 40 cm de pression. Cholécotomie transversale, pas de calculs. Sphinctérotomie rétrograde après duodénotomie. Le sphincter est épais et, à la partie inféro-gauche de la papille, existe une petite ulcération très dure, de 3 mm de diamètre, que l'on résèque. Suture de la duodénotomie. Drainage du cholédoque par drain de Kehr.

Le lendemain de l'intervention : douleurs abdominales croissantes. Le deuxième jour, douleurs très vives, signes de choc. Amylasémie : 28 U V.-S., amyласurie : 96 U V.-S. Il s'agit manifestement d'une pancréatite aiguë post-opératoire consécutive à une sphinctérotomie pratiquée pour oddite scléreuse et tumeur de la papille.

Le traitement institué comporte, outre les soins post-opératoires habituels, l'administration d'anti-enzyme à la dose de 4.000.000 d'unités par jour, et d'hémisuccinate d'hydrocortisone aux doses suivantes : 200 mg par jour pendant deux jours, puis 100 mg par jour les trois jours suivants.

Malgré ce traitement, l'évolution est péjorative : fièvre, altération de l'état général, diarrhée croissante. La malade meurt le 7^e jour alors que l'amyласémie est redevenue normale (6 U V.-S.). A l'autopsie : infarctus de toute la tête pancréatique, taches de bougie nombreuses, thrombose de la veine splénique et du tronc porte.

• OBS. N° 18 : *Lec... Pierre*, 28 ans

Aucun antécédent particulier.

Première hospitalisation le 17 juin 1959 dans le Service de Monsieur le Professeur SICARD pour un syndrome douloureux abdominal aigu à maximum iliaque droit, faisant évoquer une péritonite appendiculaire et intervenir d'urgence. Incision de Mac Burney : appendice seulement congestif, qu'on enlève. Abondant épanchement intra-péritonéal jaune clair. Incision médiane sus-ombilicale : alors que les autres viscères sont normaux, le pancréas est le siège d'une manifeste pancréa-

tite œdémateuse. Infiltration novocaïnique de la région coélique. Fermeture. Traitement post-opératoire : aspiration, rééquilibration, antibiotiques. Amélioration rapide. Sortie le 15^e jour.

Nouvelle hospitalisation d'urgence le 21 mars 1960 : douleurs épigastriques brutales, vomissements abondants, arrêt du transit ; défense épigastrique très marquée. Hémogramme : 4.720.000 hématies/mm³, leucocytes : 27.000/mm³. Amylasémie : 760 U S. ³. Le diagnostic de nouvelle poussée de pancréatite aiguë est porté.

Le traitement institué *comporte : aspiration, rééquilibration, hémisuccinate d'hydrocortisone (200 mg le 1^{er} jour, 100 mg le 2^e, 150 mg le 3^e, 100 mg le 4^e, 50 mg le 5^e) que l'on fera suivre de deux injections d'A.C.T.H., ainsi que l'administration d'anti-enzyme aux doses suivantes : 5.000.000 d'unités chacun des 2^e et 3^e jours.

L'amélioration est très rapide : sédation clinique en 48 heures. Baisse de l'amylasémie à 123 U S. le 5^e jour. Le malade quitte l'hôpital le 8^e jour.

• OBS. N^o 19 : *Le P... Ernest*, 39 ans

Aucun antécédent digestif particulier. Ethylisme modéré mais certain.

En mai 1959, hospitalisation à Versailles pour un syndrome abdominal aigu évoquant une perforation d'ulcère. Amélioration progressive. Pas d'ulcère à la radiographie. Intervention à la troisième semaine (Monsieur le Docteur BRUNET) : pancréatite chronique ayant subi une poussée récente (taches de bougie). Duodénotomie. Cathétérisme du canal de Wirsung qui permet de forcer une sténose à 3 cm de la papille. Fermeture. Sédation clinique d'un an.

Hospitalisation le 16 mai 1960 dans le Service de Monsieur le Professeur SICARD : nouvelle crise douloureuse épigastrique brutale, vomissements, défense de l'hypocondre gauche. Amylasémie à la limite de la normale (100 U S.).

Le traitement institué comporte : aspiration, rééquilibration, novocaïne, antibiotiques. Amélioration clinique progressive. Mais l'amylasémie s'élève : 159 U S. le 18 mai, 218 U S. le 1^{er} juin. Le malade est alors soumis à la thérapeutique anti-enzymatique à la dose de 5.000.000 d'unités d'anti-enzyme par jour pendant 7 jours. Le 7 juin, l'amylasémie est à 120 U S., le 14 juin à 81 U S. Le malade quitte l'hôpital le 20 juin, ne présentant plus aucun trouble.

• OBS. N^o 20 : *Loi...*, 60 ans

Ethylisme. Hospitalisé 2 mois en 1958 dans un Service de Médecine pour un syndrome douloureux épigastrique resté mal précisé.

Hospitalisation d'urgence le 5 décembre 1960 dans le Service de Monsieur le Professeur SICARD pour syndrome abdominal aigu évoluant depuis 48 heures : douleurs épigastriques irradiant en arrière et en ceinture, vomissements abondants.

(3) Unités Somogyi (normale : inférieure à 100 unités).

A l'examen : défense épigastrique très marquée, altération importante de l'état général, hépatomégalie manifeste, subictère, agitation, oligurie. L'amylasémie est à 195 U S.

Le traitement institué comporte : aspiration, rééquilibration, novocaïne, hémisuccinate d'hydrocortisone (200 mg) et anti-enzyme (1.000.000 d'unités). Malgré ce traitement, l'état s'aggrave rapidement : agitation, intense, aboutissant au *delirium tremens*, élévation thermique, collapsus brutal et mort 36 heures après l'hospitalisation. Peut-être s'est-il agi d'une encéphalopathie enzymatique ? L'autopsie n'a pu être pratiquée.

• OBS. N° 21 : *Arn... Paul*, 62 ans

Comptable. Appendicectomie à 13 ans. Paratyphoïde à 34 ans. Aucun autre antécédent digestif quelconque.

Le 31 décembre 1960, survenue brutale d'épigastralgies à irradiations postérieures et inféro-droites, qui entraînent l'hospitalisation en Service de Médecine.

Transfert le 3 janvier 1961 dans le Service de Monsieur le Professeur SICARD. A ce moment : défense épigastrique très importante. Clichés radiographiques de l'abdomen ne montrant ni signes d'occlusion, ni pneumopéritoine, ni calcifications biliaires ou pancréatiques. Pas d'ulcus gastro-duodénal visible sur les clichés du transit baryté. Amylasémie : 222 U S. le 2 janvier, 360 U S. le 3 janvier. Le diagnostic de pancréatite aiguë est porté.

Le traitement institué comporte : atropine, antibiotiques et anti-enzyme aux doses suivantes : 1.000.000 d'unités chacun des deux premiers jours, 500.000 unités chacun des jours suivants, du 3^e au 9^e, 1.000.000 d'unités chacun des jours suivants, du 10^e au 21^e.

L'amélioration clinique est très rapide et stable. L'amylasémie tombe rapidement : 20 U S. le 2^e jour ; mais son taux passe ensuite par des alternatives de remontées et de redescentes, avec des chiffres extrêmes de 243 U S. et de 29 U S., pour finalement se stabiliser après arrêt du traitement aux alentours de 100 U S. Le 30 janvier 1961, une cholangiographie montre des voies biliaires normales, et le malade quitte l'hôpital, n'accusant plus aucun symptôme, le 3 février 1961.

• OBS. N° 22 : *Ven... Julie*, 80 ans

Pensionnaire à l'Hospice de la Salpêtrière. Aurait eu autrefois un ulcère gastrique ou duodénal.

Hospitalisée le 21 avril 1962 dans le Service de Monsieur le Professeur SICARD pour un syndrome douloureux épigastrique aigu d'apparition brutale évoquant une péritonite par perforation ulcéreuse, malgré l'absence de pneumo-péritoine. L'intervention d'urgence fait découvrir une poussée œdémateuse aiguë sur pancréatite chronique : pancréas tuméfié dans sa totalité et présentant trois noyaux assez durs dans la région isthmique. Les voies biliaires, l'estomac, le duodénum sont normaux. On se borne à faire une infiltration splanchnique de novocaïne. L'amylasémie faite alors est à 33 U V.-S. L'amylasurie est à 512 unités Wohlgemuth.

Le traitement alors institué comporte : aspiration, rééquilibration, novocaïne, antibiotiques et anti-enzyme : 6.000.000 d'unités par jour pendant 3 jours.

La sédation clinique est très rapide : toute douleur a disparu en 48 heures. L'amylasémie est à 33 U V.-S. le 2^e jour et à 4 U V.-S. le 3^e. Le 9^e jour, la malade, qui ne présente plus aucun signe anormal, regagne sa division d'hospice.

• OBS. N° 23 : *Bac... Aristide, 70 ans*

En 1951 (à 59 ans) : crises douloureuses abdominales vagues : on parle de colique néphrétique droite, puis de cholécystite. Une biligraphie aurait montré une micro-lithiasie ; un repas baryté aurait fait parler d'ulcus.

En 1952 et en 1953, nouvelles poussées douloureuses étiquetées coliques néphrétiques droites.

De 1953 à 1957, émission assez fréquente et indolore de sable urinaire, mais aucune émission de calcul vrai.

En décembre 1957, à la suite d'une prise orale d'antibiotiques pour un épisode grippal, syndrome épigastrique hyperalgique avec vomissements et arrêt du transit, vite résolutif, le transit reprenant en 48 heures. Aucun trouble les années suivantes.

Hospitalisation le 14 juillet 1962 au matin dans le Service de Monsieur le Professeur SICARD pour un syndrome abdominal aigu, évoluant depuis une quinzaine d'heures : épigastralgies intenses brutalement survenues en période digestive, avec arrêt du transit. Les données de l'interrogatoire, l'examen clinique, la découverte de trois microcalcifications dans l'aire pancréatique, une hyperamylasémie à 75 U V.-S., avec amylasurie à 128 unités Wohlgemuth, font évoquer la pancréatite aiguë. Par crainte de méconnaître une appendicite, on intervient cependant. L'incision de Mac Burney permet d'enlever un appendice subnormal et de constater un important épanchement séro-sanglant intra-péritonéal, mais aussi et surtout rétro-péritonéal. L'incision médiane vérifie l'existence d'une importante pancréatite aiguë hémorragique céphalique et trouve une lithiasie vésiculaire. Cholécystostomie. Infiltration de la région cœliaque à la novocaïne et à l'anti-enzyme. Drainage sous-hépatique. Fermeture.

Le traitement alors institué comporte : aspiration, rééquilibration, antibiotiques, anti-enzyme aux doses suivantes : 4.000.000 d'unités chacun des deux premiers jours, 2.000.000 d'unités le 3^e, 500.000 unités chacun des 4^e et 5^e jours.

Après quelques jours d'évolution favorable : reprise du transit, chute de l'amylasémie à 5,5 U V.-S. le 2^e jour, la fièvre s'allume et des signes de suppuration pariétale apparaissent. Le 21 juillet, il faut réintervenir pour drainer par voie lombaire droite un foyer nécrosé et purulent partant de l'espace rétro-colique droit et fusant dans la paroi.

Malgré un traitement anti-infectieux intense et une réanimation très suivie, l'évolution s'aggrave rapidement : fistule pyostercorale apparaissant au point de drainage du flanc droit le 31 juillet, déshydratation, cachexie, nouvelle fusée purulente pariétale. Le malade meurt 35 jours après le début de sa pancréatite. À l'autopsie : en plus de lésions d'œdème pulmonaire, de myocardite et de néphrite chroniques, on constate l'existence d'un abcès sous-phrénique et rétro-hépatique. Le pancréas, par contre, a repris un aspect subnormal.

• OBS. N° 24 : *Rue... Auguste*, 71 ans

Épigastralgies depuis l'âge de 20 ans, par crises brèves et espacées.

Nouvel accès douloureux, brutal et intense, fin avril 1961, entraînant l'hospitalisation dans le Service de Monsieur le Docteur KLOTZ, puis le transfert, avec le diagnostic de pancréatite aiguë, dans le Service de Monsieur le Docteur NARDI, le 7 mai 1961. A ce moment : épigastralgies vives avec vomissements, défense nette à la palpation, clichés de l'abdomen ne montrant rien d'anormal, amylasémie : 1.400 U S.

Le traitement alors institué comporte : aspiration, rééquilibration, atropine, novocaïne, antibiotiques et anti-enzyme aux doses suivantes : 6.000.000 d'unités le 1^{er} jour, 3.000.000 d'unités chacun des 2^e et 3^e, 2.000.000 d'unités le 4^e, 1.000.000 d'unités le 5^e.

L'amélioration clinique est très rapide. L'amylasémie baisse très vite : 113 U S. le 3^e jour, 37 U S. le 5^e jour. Biligraphie le 11^e jour : nombreux calculs vésiculaires. On décide d'intervenir, après quelques jours de préparation.

L'intervention, le 23 mai 1961, découvre une cholécystite subaiguë lithiasique, un volumineux pancréas œdématisé avec des taches de bougie disséminées sur toute la glande ; l'angiomonométrie montre un cholédoque un peu dilaté, sans obstacle avec passages duodénaux à des pressions normales. Cholécystectomie. Réanimation post-opératoire habituelle avec couverture anti-enzymatique : 200.000 unités par jour pendant 2 jours.

Les suites sont normales. L'amylasémie reste basse. Le malade quitte l'hôpital le 3 juin 1961. Revu quatre mois après, il ne présentait aucun trouble. ✓

• OBS. N° 25 : *Fat... Mohamed*, 41 ans

Peintre en bâtiment. Deux crises douloureuses abdominales en 1958 rapportées à une cholécystite.

Hospitalisation le 17 mai 1961 dans le Service de Monsieur le Docteur NARDI pour des douleurs épigastriques ayant débuté huit jours plus tôt, accompagnées de vomissements. Fièvre à 39°. Contracture de l'épigastre et de l'hypocondre droit. Pas de pneumopéritoine. Après deux jours de traitement antibiotique, on intervient, et on découvre, après libération d'un gros bloc adhérentiel sous-hépatique, d'une part, une perforation ulcéreuse lenticulaire bouchée au bord inférieur du premier duodénum, d'autre part, une importante pancréatite : pancréas tuméfié, dur, dans sa totalité, avec de nombreuses taches de bougie. Suture de l'ulcère. Fermeture.

Le traitement alors institué comporte : aspiration, rééquilibration, antibiotiques, et anti-enzyme : 1.000.000 d'unités par jour pendant six jours, 500.000 unités le 7^e jour, 1.000.000 d'unités par jour du 8^e au 17^e jour, 500.000 unités les 18^e et 19^e jours.

Les suites sont favorables. Les douleurs cèdent en 48 heures. L'amylasémie, qui était à 118 U S. aussitôt après l'intervention, se maintient toutefois entre 110 et 158 unités Somogyi. Le 10 juin, le malade quitte l'hôpital et reprend son travail le 27 juillet.

Retour dans le Service le 10 septembre 1961 pour de nouvelles douleurs accompagnées de vomissements. L'examen trouve une masse sus-ombilicale douloureuse à la palpation profonde. L'amylasémie est à 236 U S. Le malade est soumis à nouveau à la thérapeutique anti-enzymatique : 1.000.000 d'unités chacun des deux premiers jours, puis 500.000 unités par jour pendant 7 jours. L'amylasémie reste à 210 U S. Réintervention le 25 septembre 1961. Après libération des adhérences, on trouve la tête pancréatique grosse comme une balle de tennis, dure. Duodénotomie. Papille turgescence. Cathétérisme du Wirsung à l'explorateur métallique qui permet de forcer une sténose et d'obtenir une injection totale du canal à la pancréatographie. Cholécotomie. Elargissement de l'orifice duodénal du cholédoque. Drain de Kehr dans le cholédoque. Vagotomie double.

Reprise du traitement anti-enzymatique dès la fin de l'intervention : 500.000 unités le 1^{er} jour, 1.000.000 d'unités chacun des deux jours suivants, 500.000 unités par jour du 4^e au 10^e jour. Grâce à ce traitement, l'amylasémie, montée à 423 U S. le lendemain de l'intervention, retombe à 132 U S. trois jours plus tard. Bonnes suites sur le plan digestif. Atélectasie du lobe pulmonaire moyen droit le 9^e jour, cédant à la broncho-aspiration. Evolution alors très favorable. Sortie de l'hôpital le 18 octobre 1961.

Revu en mars 1962. Aucun trouble digestif. L'existence d'une tuméfaction sous-cicatricielle pouvant évoquer la formation d'un faux-kyste pancréatique entraîna une nouvelle hospitalisation. Mais cette masse, de nature purement pariétale, se résorba spontanément en quelques jours. Amylasémie normale. Sortie le 14 avril 1962. Revu en mai 1962 : aucun trouble notable.

• OBS. N° 26 : *Spe... Jean, 35 ans*

Employé dans une usine de produits chimiques. Eczéma chronique. Pas d'antécédents digestifs.

Hospitalisé le 14 juillet 1961 dans le Service de Monsieur le Docteur NARDI pour un syndrome abdominal aigu évoluant depuis douze heures et survenu après trois semaines de troubles digestifs modérés avec diarrhée. Epigastralgies vives, vomissements, arrêt du transit. Défense abdominale. Clichés de l'abdomen ne montrant rien d'anormal. Amylasémie supérieure à 800 U S. Le diagnostic de pancréatite aiguë est porté.

Le traitement institué comporte : aspiration, rééquilibration, antibiotiques et anti-enzyme à la dose de 2.000.000 d'unités par jour pendant six jours.

L'amélioration clinique est progressive : douleurs calmées en quelques heures, transit repris seulement le 3^e jour. L'amylasémie reste à 880 U S. le 2^e jour, 890 U S. le 3^e, décrochant ensuite : 473 U S. le 4^e jour, 250 le 6^e. Devant cette relative lenteur, augmentation des doses d'anti-enzyme : 3.000.000 d'unités par jour du 7^e au 10^e jour, puis on donne encore 2.000.000 d'unités le 11^e jour et 1.000.000 d'unités le 12^e. Remontée à 356 U S. le 9^e jour, l'amylasémie retombe et atteint 147 U S. le 12^e jour. Aucun trouble clinique alors. Biligraphie : voies biliaires normales. Le malade quitte l'hôpital le 14^e jour. Depuis, il n'a pas présenté de nouvelle crise et ne se plaint que de son eczéma.

• OBS. N° 27 : *Had... Emilienne*, 43 ans

En 1956 : environ une crise douloureuse épigastrique par mois tout au long de l'année : crampes pénibles avec vomissements cédant spontanément au bout de deux heures. Aucun trouble depuis 1957. Obésité.

Hospitalisation d'urgence le 2 juin 1962 dans le Service de Monsieur le Docteur NARDI pour un syndrome abdominal aigu survenu deux heures après un repas copieux : épigastralgie très intense, vomissements bilieux. Défense épigastrique marquée. Pas de signes de choc. Hémogramme : 5.600.000 hématies/mm³, 20.000 leucocytes/mm³. Amylasémie : 2.900 U S. Le diagnostic de pancréatite aiguë est posé.

Le traitement aussitôt institué comporte : aspiration, rééquilibration, anti-enzyme à la dose quotidienne de 2.000.000 d'unités pendant quatre jours.

L'amélioration clinique est spectaculaire : douleurs cédant en 24 heures, transit repris le 3^e jour. L'amylasémie, à 272 U S. le 4^e jour, est à 78 U S. le 10^e. La malade quitte l'hôpital le 14^e jour. Une biligraphie faite quelques jours plus tard montre une vésicule exclue et une voie biliaire principale dilatée. L'intervention apparaît souhaitable, mais la malade préfère la différer. Revue deux mois plus tard, elle n'a présenté aucun trouble.

• OBS. N° 28 : *Mon... Aimé*, 66 ans

Huissier. Antécédents multiples : troubles cardiaques anciens (péricardite en 1953, crises de flutter en 1960), troubles prostatiques en 1950. Ethylisme chronique.

En 1961, des douleurs épigastriques avec vomissements entraînent l'hospitalisation dans un Service de Médecine où l'on découvre un diabète : traitement par l'insuline, relayée par les sulfamides hypoglycémiantes.

Hospitalisation le 25 novembre 1962 dans le Service de Monsieur le Docteur NARDI pour un syndrome douloureux aigu évoluant depuis quelques jours : épigastralgies de plus en plus vives, arrêt du transit, oligurie. Défense des flancs et de l'épigastre. Cœur en arythmie. Pas de signes de collapsus. E.C.G. : pas de signes d'infarctus. Clichés de l'abdomen ne montrant rien d'anormal. Hémogramme : 5.060.000 hématies/mm³, 18.400 leucocytes/mm³. Glycémie : 1,45 g/l. Glycosurie : 14,60 g/l. Amylasémie : 850 U S. Le diagnostic de pancréatite aiguë est porté.

Le traitement aussitôt institué comporte : aspiration, rééquilibration, novocaïne, atropine, insuline et anti-enzyme aux doses suivantes quotidiennes : 4.000.000 d'unités pendant 3 jours, 2.000.000 d'unités les 4^e et 5^e jours, 1.000.000 d'unités du 6^e au 11^e jour.

L'amélioration clinique est très rapide. L'amylasémie est à 530 U S. le 2^e jour, 184 U S. le 4^e jour, 82 U S. le 8^e jour, 78 U S. le 11^e jour, date de l'arrêt de la thérapeutique anti-enzymatique. Aucun trouble ne réapparaît ensuite, et le malade quitte l'hôpital le 15 décembre 1962, n'ayant plus comme traitement que celui de son diabète.

• OBS. N° 29 : *Bar... Louis*, 54 ans

Mécanicien. Aucun antécédent digestif.

Hospitalisation d'urgence le 6 juillet 1960 dans le Service de Monsieur le Docteur CHAMPEAU pour syndrome abdominal aigu datant de 24 heures : épigastries vives irradiant à droite, vomissements, arrêt du transit ; défense épigastrique, pas de signes de choc, pas de pneumopéritoine. Le diagnostic de perforation d'ulcère duodénal est slevé. L'intervention d'urgence montre une pancréatite aiguë typique : pancréas très augmenté de volume dans sa totalité, énorme hématome de la loge pancréatique, taches de bougie diffuses, épanchement séro-hématique intra-péritonéal. Voies biliaires normales. Cholécystostomie. Infiltration novocaïnique de la région splanchique. Fermeture.

Le traitement alors institué comporte : aspiration, rééquilibration, atropine, novocaïne, insuline, antibiotiques, hémisuccinate d'hydrocortisone : 200 mg le 1^{er} jour, 125 mg le 2^e, 100 mg les 3^e et 4^e, 50 mg du 5^e au 9^e jour, ainsi que l'anti-enzyme aux doses journalières suivantes : 1.000.000 d'unités pendant 2 jours, 500.000 unités les 3^e et 4^e jours, 200.000 unités du 5^e au 9^e jour.

L'amélioration clinique est très rapide : tous les troubles disparaissent en 3 jours. Cholangiographie au 14^e jour : voies biliaires normales, reflux dans le Wirsung, images calcifiées dans l'aire pancréatique. Légère douleur du flanc droit le 17^e jour.

Le 29 juillet 1960 : réintervention. Dilatation du corps et de la queue du pancréas, pas de kyste de la tête. Duodénotomie, papillotomie, extraction de trois calculs du Wirsung. Drainages du cholédoque et du Wirsung. Suites normales. Le malade quitte l'hôpital le 10 septembre 1960. Revu deux ans après, il ne présente pas de nouveaux troubles.

• OBS. N° 30 : *Da S... Anna*, 69 ans

Aucun antécédent digestif. Angor depuis 1959. Hypertension artérielle.

Hospitalisation d'urgence le 1^{er} mars 1961 dans le Service de Monsieur le Docteur CHAMPEAU pour syndrome douloureux aigu de l'hypocondre gauche ; pas de vomissements, pas d'arrêt du transit ; défense sous-costale gauche, température à 39°, T.A. 12-6. Clichés thoracique et abdominaux normaux. Pas de signes de nécrose à l'E.C.G. Amylasurie : 2.048 unités Wohlgemuth. Le diagnostic de pancréatite aiguë est porté.

Le traitement alors institué comporte : aspiration, rééquilibration, antibiotiques, anti-enzyme aux doses suivantes : 6.000.000 d'unités le 1^{er} jour, 4.000.000 d'unités chacun des 2^e et 3^e jours, 3.000.000 d'unités le 4^e, 1.000.000 d'unités les 5^e et 6^e jours.

L'amélioration est spectaculaire : en quelques heures, les douleurs cèdent. Le 2^e jour : amylasémie : 112 U S., amylosurie : 1.024 unités Wohlgemuth. Le 4^e jour : amylosurie : 128 unités Wohlgemuth.

Mais le 14 mars, nouvelle poussée : quelques douleurs, remontée de l'amylosurie à son taux initial, et de l'amylasémie à 184 U S. On reprend les antibiotiques et l'anti-enzyme : 4.000.000 d'unités le 14, 2.000.000 d'unités le 15 et le 16, 1.000.000 d'unités le 17, 2.000.000 d'unités le 18. On décide de réintervenir. Le

19 mars, sous couverture anti-enzymatique, laparotomie : ni kyste pancréatique, ni taches de bougie, mais le pancréas est induré et gros dans sa totalité. Cholangiographie par la vésicule : voies biliaires normales. Splénectomie, section de la queue du pancréas, pancréatographie : Wirsung ni dilaté ni obturé. On décide toutefois de faire une pancréatectomie gauche, complétée par un drainage de la fin du Wirsung au moyen d'un cathéter trans-duodénal sortant à la Voelcker.

Cette intervention est malheureusement suivie de gros troubles de la régulation glycémique. Malgré l'insuline et la rééquilibration, un coma diabétique survient. Alors qu'il est en cours de traitement, la malade quitte l'hôpital sur la demande de sa famille.

• OBS. N° 31 : *Kan... Saïd*, 31 ans

Admission d'urgence le 10 octobre 1961 dans le Service de Monsieur le Docteur CHAMPEAU pour syndrome abdominal hyperalgique : épigastralgies brutales très intenses, vomissements ; défense épigastrique, pas de signes de choc, T.A. 13-8. Traitement anti-spasmodique. Quelque six heures plus tard : collapsus brutal. Amylasémie : 184 U S., amylasurie : 4.096 unités Wohlgemuth.

Le traitement alors institué comporte : aspiration, réanimation intense, anti-enzyme : 10.000.000 d'unités dans la journée du 11 octobre. Mais ce traitement est sans doute trop tardif : le choc s'amende durant la journée du 11 : la T.A. remonte à 13, puis se stabilise à 10 de maxima. Le 12 au matin : nouveau collapsus. Une laparotomie est décidée : elle montre une nécrose totale du pancréas avec nombreuses taches de bougie sur le péritoine. Le décès survient peu après l'intervention.

• OBS. N° 32 : *Son... Michel*, 69 ans

Obésité. Hypertension. Une crise douloureuse étiquetée colique hépatique en 1953.

Hospitalisation le 10 mai 1962 dans le Service de Monsieur le Docteur CHAMPEAU pour épigastralgies d'intensité croissante, apparues la veille, accompagnées de vomissements. Défense épigastrique importante. Amylasémie à 515 U S. Le diagnostic de pancréatite aiguë est porté.

Le traitement alors institué comporte : aspiration, rééquilibration, atropine, antibiotiques, anti-enzyme : 4.000.000 d'unités le 1^{er} jour. Après 24 heures de traitement, les douleurs ne cèdent pas et un collapsus apparaît brutalement. L'intervention est pratiquée le 12 mai : épanchement intra-péritonéal séro-sanguinant abondant. Pancréas tuméfié dans toute son étendue avec des suffusions sanguines. Pas de taches de bougie. Lithiasé vésiculaire, cholédoque un peu dilaté. Cholécotomie : papille infranchissable au cathéter. Duodénotomie : papille manifestement scléreuse. Sphinctérotomie. Cholécystectomie. Drainage de Kehr. Le malade reçoit 5.000.000 d'unités d'anti-enzyme le jour de l'intervention, la même dose le lendemain, 6.000.000 d'unités le surlendemain. Malgré ce traitement et la réanimation, l'amylasémie s'élève : 140 U S. le 13 mai, 200 U S. le 14. Ce jour, survient un nouveau collapsus qui résiste à tous les moyens de réanimation. Décès le 15 mai 1962.

• OBS. N° 33 : *Ham... Rabah*, 46 ans

Manœuvre. Gastrectomie en 1952 pour ulcus gastrique. Appendicectomie en 1961.

Hospitalisation le 5 août 1962 dans le Service de Monsieur le Docteur CHAMPEAU pour syndrome abdominal aigu : douleurs abdominales diffuses, vomissements, arrêt du transit ; défense et météorisme de l'abdomen à l'examen, clichés de l'abdomen négatifs, amylasémie normale à 5 U S. Traitement antibiotique et antispasmodique. Aggravation progressive des signes. La cicatrice de gastrectomie devient bleuâtre.

Le 9 août : intervention. Epanchement sanglant intra-péritonéal. Pancréatite aiguë hémorragique avec gros kyste hématique de la tête du pancréas. Extraction des fragments nécrotiques. Vésicule biliaire normale, qu'on draine toutefois. Drainage du foyer nécrotique.

Le traitement alors institué comporte : aspiration, rééquilibration, antibiotiques, hémisuccinate d'hydrocortisone : 200 mg par jour pendant 8 jours, 100 mg le 9^e jour, puis 4 injections d'A.C.T.H. Enfin, le malade reçoit l'anti-enzyme aux doses journalières suivantes : 4.000.000 d'unités pendant 7 jours, puis 3.000.000 d'unités pendant 3 jours, puis 2.000.000 d'unités pendant 2 jours.

Les suites sont troublées : altération de l'état général, agitation ; le malade arrache drains et sondes. Le 11^e jour, fistule colique. Dès le 14^e jour, la fistule donne issue, en plus de matières, à des fragments de pancréas nécrosés. Fièvre oscillante. L'amylasémie s'élève à 280 U S.

Le 6 septembre 1962 : réintervention. Excision du trajet fistuleux. Gros abcès de la région pancréatique. Ablation des séquestres glandulaires et drainage de la loge pancréatique. Mise du côlon à la peau. On reprend le traitement anti-enzymatique : 5.000.000 d'unités par jour pendant 5 jours, 3.000.000 d'unités le 6^e jour, 2.000.000 d'unités chacun des 8 jours suivants.

L'aspect très nécrotique de la colostomie transverse oblige à pratiquer, le 14 septembre, une iléostomie. Celle-ci fonctionne bien. Cinq jours plus tard, arrêt du traitement anti-enzymatique, relayé par les corticoïdes : 20 mg de cortancyl par jour, associé à une rééquilibration diététique rigoureuse. L'état local s'améliore. Mais le malade maigrit jusque vers la mi-novembre. Il reprend ensuite du poids et, le 6 décembre 1962, son état permet un rétablissement de la continuité digestive : colectomie droite suivie d'implantation iléo-sigmoïdienne ; le pancréas a repris un aspect subnormal, la vésicule biliaire, dans laquelle une lithiasse s'était formée, est enlevée. Les suites sont favorables et le départ en convalescence est envisagé pour le 25 janvier 1963.

• OBS. N° 34 : *Mel... Jean*, 35 ans

Aucun antécédent digestif.

Hospitalisation le 6 septembre 1962 dans le Service de Monsieur le Docteur CHAMPEAU pour syndrome abdominal aigu. Epigastralgie vive apparue quelques heures plus tôt. Vomissements. Légère défense épigastrique. Pas de signes de choc.

Pas de pneumopéritoine. On évoque une perforation d'ulcère et met en œuvre aspiration gastrique et rééquilibration. Mais l'amylasémie est à 510 U S. Le diagnostic de pancréatite aiguë est porté.

On adjoint alors au traitement l'anti-enzyme à la dose journalière de 3.000.000 d'unités du 7 au 11 septembre. Sédation des douleurs en 48 heures et baisse de l'amylasémie à 138 U S. Mais le 5^e jour, réapparition d'une douleur de l'hypocondre gauche, fièvre à 39°. On reprend l'anti-enzyme à la dose journalière de 2.000.000 d'unités et l'on y adjoint l'hémisuccinate d'hydrocortisone (100 mg par jour). Le 14 septembre, des clichés gastriques montrent un refoulement de la grosse tubérosité. On décide d'intervenir.

Le 17 septembre : laparotomie : faux-kyste nécrotique englobant la queue et le corps de la glande jusqu'à l'isthme ; la tête est nettement moins atteinte, quelques taches de bougie. Pancréatectomie gauche avec splénectomie. Dans le traitement post-opératoire est incluse l'administration d'anti-enzyme aux doses quotidiennes de 3.000.000 d'unités pendant 2 jours, puis de 2.000.000 d'unités les 2 jours suivants, puis de 1.000.000 d'unités pendant 4 jours. Des instillations d'anti-enzyme dans la loge pancréatique sont faites par le drain. De plus, le malade reçoit de l'hémisuccinate d'hydrocortisone (125 mg pendant 2 jours, puis doses régressives).

Les suites sont favorables. Ecoulement de liquide clair par l'orifice de drainage durant 4 semaines. Le malade quitte l'hôpital le 20 octobre 1962, ne souffrant plus. Il a repris son travail le 15 janvier 1963.

• OBS. N° 35 : *Sud... Louis*, 48 ans

Ethylisme. Obésité. Intervention pour péritonite appendiculaire en 1958.

Hospitalisation le 22 octobre 1962 dans le Service de Monsieur le Docteur CHAMPEAU pour syndrome abdominal aigu : douleurs de l'hypocondre gauche isolées. Défense abdominale haute importante. Température à 38°. Pas de signes de choc. Amylasémie à 348 U S. Le diagnostic de pancréatite aiguë est porté.

Le traitement alors institué comporte : antibiotiques et anti-enzyme aux doses suivantes : 6.000.000 d'unités par jour les 22 et 23 octobre, 5.000.000 d'unités le 24 octobre.

Après une nette amélioration, au bout de 24 heures de traitement, les douleurs reprennent, la température est à 39°, le malade s'agite, la cicatrice appendiculaire se violace. L'amylasémie, descendue à 60 U S. le 2^e jour, remonte à 200 U S. le 3^e. On décide d'intervenir.

Le 25 octobre 1962 : laparotomie : épanchement séro-sanglant intra-péritonéal abondant, nécrose de la quasi-totalité du pancréas, vésicule biliaire normale. Nettoyage de la loge pancréatique et drainage.

En plus du traitement post-opératoire habituel et des antibiotiques, le malade reçoit l'anti-enzyme aux doses suivantes : 8.000.000 d'unités par jour pendant 2 jours, 7.000.000 d'unités le 3^e, 6.000.000 d'unités le 4^e, 5.000.000 d'unités par jour du 5^e au 10^e, 4.000.000 d'unités par jour du 11^e au 13^e jour.

Après l'intervention, les douleurs diminuent, l'amylasémie baisse (64 U S. le lendemain), mais le malade demeure fébrile et agité. La glycémie s'élève (2,40 g/l

le 6^e jour). Au 7^e jour, le transit a repris et la fièvre est tombée à 38°. Mais trois jours plus tard, l'état s'aggrave, la fièvre remonte à 40°. Malgré l'insuline, la glycémie est à 3.60 g/l. Cet état empire rapidement et le malade meurt dans le collapsus et l'hyperthermie le 13^e jour.

• OBS. N° 36 : *The... Denise*, 33 ans

Obésité. Quelques épigastralgies depuis 1960.

Hospitalisation d'urgence le 18 novembre 1962 dans le Service de Monsieur le Docteur CHAMPEAU : épigastralgies intenses et brutales, vomissements. A l'examen : le ventre est souple, la température est à 37°5, la T.A. à 14-8,5. Quatre heures après, il existe une défense nette. L'hémogramme montre : 5.200.000 hématies/mm³, 11.000 leucocytes/mm³. L'amylasémie est à 700 U S. Le diagnostic de pancréatite aiguë est porté.

Le traitement alors institué comporte : aspiration, rééquilibration, novocaïne, antibiotiques, anti-enzyme aux doses quotidiennes suivantes : 5.000.000 d'unités les 4 premiers jours, 3.000.000 d'unités le 5^e, 2.000.000 d'unités les 6^e, 7^e, 8^e jours, 1.000.000 d'unités le 9^e jour, 3.000.000 d'unités les 10^e, 11^e, 12^e, 13^e jours.

La sédation clinique est très rapide et l'amylasémie est à 220 U S. le 4^e jour. L'hémisuccinate d'hydrocortisone, qu'on avait adjoint à l'anti-enzyme, est arrêté le 8^e jour et l'anti-enzyme n'est plus donné qu'à 1.000.000 d'unités le 9^e jour. Mais l'amylasémie remonte à 415 U S. et l'on relève la dose d'anti-enzyme à 3.000.000 d'unités. L'amélioration clinique demeure, mais l'amylasémie reste, les jours suivants, de l'ordre de 200 U S. Le 4 décembre 1962, une cholangiographie montre une lithiase vésiculaire et l'on décide d'intervenir.

Le 7 décembre, laparotomie : cholécystite calculeuse banale, pancréas dur avec plaques succulentes et congestives traduisant une inflammation récente certaine, quelques taches de bougie diffuses ; opacification des voies biliaires : cholédoque dilaté, comme parétique, mais sans oddite, sans calcul, sans signes de compression pancréatique : pressions de passage duodénal normales. Cathétérisme de la papille au béniqué facile. Cholécystectomie. Drain de Kehr dans le cholédoque. Les suites sont très favorables. L'amylasémie est à 110 U S. 4 jours plus tard, 112 U S. 6 jours plus tard. L'arrêt de la thérapeutique anti-enzymatique n'entraîne pas de reprise des troubles. La malade quitte l'hôpital le 22 décembre 1962.

• OBS. N° 37 : *Dro... Frieda*, 57 ans

1954 : ictère progressif sans douleur ni fièvre. L'intervention, faite par Monsieur le Docteur CHAMPEAU, avait permis de trouver une tumeur du bas cholédoque et s'était terminée par une ampullectomie avec cholécystostomie. De 1954 à juillet 1962 : absolument aucun trouble digestif.

1961 : insuffisance coronarienne.

Juillet 1962 : épigastralgies avec vomissements pendant deux jours.

Fin novembre 1962 : apparition d'un prurit généralisé, vite accentué, suivi, huit jours plus tard, d'un ictère franc, généralisé, isolé, de type néoplasique, qui

entraîne l'admission le 5 décembre 1962 dans le Service de Monsieur le Professeur agrégé CACHIN, puis le transfert, le 16 décembre 1962, dans le Service de Monsieur le Docteur CHAMPEAU.

L'intervention, faite le lendemain, trouve une tumeur vatricienne grosse comme une cerise, sans adénopathies, sans métastases, sans distension pancréatique. Duodéno-pancréatectomie avec rétablissement de la continuité par anastomoses successives, sur la première anse grêle montée en boucle transmésocolique, du cholédoque et du pancréas au-dessus du mésocôlon, de l'estomac au-dessous du mésocôlon.

L'intervention est suivie d'un traitement anti-enzymatique aux doses journalières suivantes : 5.000.000 d'unités pendant 6 jours, 4.000.000 d'unités les 7^e et 8^e jours, 3.000.000 d'unités les 9^e et 10^e jours. Les suites sont d'abord favorables, mais, le 10^e jour, l'ablation du drainage est suivie d'un écoulement à peine coloré, qui persiste les jours suivants. L'état général s'aggrave, et, le 7 janvier 1963, 21^e jour, l'état abdominal et un syndrome de choc poussent à réintervenir : on constate que les anastomoses cholédoco et gastro-jéjunales sont intactes et étanches, mais que l'anastomose pancréato-jéjunale s'est totalement désunie : cette désunion étant manifestement due à une nécrose de tout le pancréas restant, qui est réduit à un très gros hématome en voie d'infection. Il faut se résoudre à enlever ce pancréas nécrosé. Suture jéjunale. Drainage. Fermeture. La malade meurt quelques heures après.

OBSERVATIONS EXPERIMENTALES

SERIE A

Création d'une pancréatite aiguë par injection sous-capsulaire de trypsine purifiée Pas de traitement

- CHIEN N° 1 : *Caniche*, mâle pesant 20 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 9 mars 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Infiltration du pancréas avec de la trypsine : plusieurs injections sous-capsulaires amenant un total de 250.000 unités de trypsine dissoutes dans 4 ml de soluté physiologique. Apparition en 5 minutes d'un œdème pancréatique au niveau des points d'injection avec suffusions hémorragiques modérées. Fermeture en 2 plans.
- Photos avant et après injection de trypsine.
- *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.) ¹	<i>Transaminase</i> S.G.P.T. (U F.-R.) ²
— Pré-opératoire	32	25
— 1 h après	28	20
— 9 h après	20	20

Mais les dosages post-opératoires sont rendus peu interprétables par une hémolyse croissante, qui rendit d'ailleurs impossible tout dosage sur les prélèvements effectués à la 22^e heure et à la 41^e heure.

- *Suites opératoires* : Aucun trouble notable.

DEUXIÈME INTERVENTION : 15 mars 1962 (6^e jour)

- *Cœliotomie* : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Pancréas paraissant rigoureusement sain. Aucune trace de l'infiltration faite 6 jours plus tôt. On pratique une nouvelle infiltration sous-capsulaire, injectant cette fois 750.000 unités de trypsine sous un volume de 8 ml de solvant. Apparition en 5 à 10 minutes d'un œdème très net. Fermeture en 2 plans.
- *Suites opératoires* tout à fait normales : aucun trouble notable.

(1) Unités Vincent-Segonzac.

(2) Unités Frankel-Reitman.

THOISÈME INTERVENTION : 22 mars 1962 (13^e jour)

- *Cœliotomie* : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Pancréas paraissant rigoureusement sain. Aucune trace de la deuxième infiltration faite 7 jours plus tôt. Fermeture en 2 plans.
- *Suites opératoires* tout à fait normales : aucun trouble notable.

QUATRIÈME INTERVENTION : 29 mars 1962 (20^e jour)

- Sacrifice de l'animal.
- A l'ouverture de l'abdomen : pas d'épanchement intra-péritonéal. Aucun signe de lésion pancréatique.
- Le pancréas est prélevé dans son entier immédiatement et amené au laboratoire pour recherche du taux d'inhibiteurs de protéases spontanés. Il n'a pas été trouvé d'élévation de ce taux, resté dans les limites normales.

• CHIEN N^o 2 : *Poivrette*, femelle pesant 20 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 9 mars 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Infiltration du pancréas avec du sérum physiologique : plusieurs injections sous-capsulaires amenant un total de 4 ml de soluté. Après 5 minutes : aucune modification visible ni palpable au niveau des points d'injection. Infiltration du pancréas avec de la trypsine amenant un total de 250.000 unités de trypsine dissoutes dans 4 ml de soluté physiologique. Apparition en 5 minutes d'une tuméfaction pancréatique aux points d'injections avec quelques suffusions hémorragiques. Fermeture en 2 plans.
- Photos avant injection, après injection de sérum physiologique, puis après injection de trypsine.
- *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminase</i> S.G.P.T. (U F.-R.)
— Pré-opératoire	24	20
— 1 h après	32	40

Les dosages ultérieurs furent rendus impossibles par l'hémolyse des échantillons prélevés.

- *Suites opératoires* : Vomissements le 1^{er} jour, anorexie, abattement. Pas de diarrhée. En trois jours, retour à un état subnormal.

DEUXIÈME INTERVENTION : 15 mars 1962 (6^e jour)

- *Cœliotomie* : Epanchement intra-péritonéal trouble de volume modéré. Adhérences épiploïques nombreuses, à la paroi et au bloc duodéno-pancréatique. Après libération, on trouve une importante pancréatite, atteignant le processus, la tête, le corps, respectant la queue. Le volume de la glande est triplé. Le

pancréas est œdématié, induré, présente des suffusions hémorragiques et des taches de bougie. On retrouve également des taches de bougie sur l'anse duodénale. Le reste de la cavité abdominale est normal.

— Photos per-opératoires précisant les diverses lésions.

— Prélèvements pour examen histologique.

Décès de l'animal peu après l'intervention.

— *Examen histologique du tissu pancréatique* (M. LABIE) : « Inflammation fibrino-hémorragique péri-pancréatique, avec un début d'organisation par un tissu de granulation. Pancréas endocrine et exocrine indemnes. »

SERIE A'

Création d'une pancréatite aiguë par injection dans le canal pancréatique principal de trypsine purifiée Pas de traitement

• CHIEN N° 3 : *Joyeux*, mâle pesant 25 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 22 mars 1962

— *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Cathétérisme du canal avec une aiguille intra-dermique. Injection intra-canalair de 250.000 unités de trypsine dissoutes dans 4 ml de soluté physiologique. L'aiguille est retirée et le canal laissé intact. En 5 minutes, tuméfaction importante de la tête pancréatique avec apparition d'importantes suffusions hémorragiques sur la tête et le corps, moins marquées sur le processus. Fermeture en 2 plans.

— Photos avant et après injection de trypsine.

— *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminase</i> S.G.P.T. (U F.-R.)
— 1 K après	> 40	60
— 18 h après	> 40	50
— 40 h après	> 40	72

Résultats d'interprétation délicate en raison, là encore, d'un important degré d'hémolyse du sang prélevé.

— *Suites opératoires :*

- troubles importants les deux premiers jours : anorexie, vomissements, diarrhée sanglante ;
- amélioration progressive, la diarrhée persiste une semaine ;
- dès le 8^e jour (30 mars 1962), l'animal ne présente plus aucun trouble.

DEUXIÈME INTERVENTION : 5 avril 1962 (14^e jour)

- *Cœliotomie* : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Quelques adhérences épiploïques aisément libérées. Pancréas : processus uncinatus sain, un peu œdématisé ; corps et queue apparemment sains, mais tête très œdématisée, indurée de façon nette. Fermeture en 2 plans.
 - Photo per-opératoire.
 - Prélèvement d'un fragment céphalique pour examen histologique.
 - *Suites opératoires* : aucun trouble notable.
 - *Examen histologique* du tissu prélevé (M. LABIE) : « Hémorragie péri-pancréatique. Quelques cellules acineuses ont un noyau pycnotique. »
- L'animal ne présente aucun trouble durant les mois suivants.

TROISIÈME INTERVENTION : 18 décembre 1962 (275^e jour)

- *Cœliotomie* : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Libération de quelques adhérences épiploïques. Pancréas : processus uncinatus normal, corps et queue normaux, tête hypertrophiée et indurée. Ponction. Pas de faux-kyste. Fermeture en 2 plans.
- Photos per-opératoires.
- Prélèvement d'un fragment céphalique pour examen histologique.
- *Suites opératoires* : aucun trouble notable.
- *Examen histologique* du tissu prélevé (M. TISSEUR) : « Discrète sclérose interlobulaire bien systématisée ; lobules de forme et de dimensions normales ; infiltration uniforme du tissu fibreux par un exsudat hémorragique. »

• CHIEN N° 4 : *Titi*, mâle pesant 25 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 29 mars 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Avec une fine aiguille, on essaie d'injecter dans le canal 250.000 unités de trypsine dissoutes dans 8 ml de soluté physiologique. Mais l'aiguille transperce vite le canal : 4 ml restent intra-canaux, et 4 ml sont répandus sous la capsule pancréatique. On coupe alors le canal et lie son bout duodénal. Dans le bout glandulaire, on voit très bien les deux orifices des canaux drainant l'un le corps et la tête, l'autre le processus. Dans ce dernier, on injecte 250.000 unités de trypsine dissoutes dans 8 ml de soluté. Ligature des moignons canaux au lin. Après quelque 10 minutes, on note un gros œdème pancréatique et d'assez nombreuses pétéchies. Fermeture en 2 plans.

— Photos avant et après injection de trypsine.

— *Dosages pratiqués :*

	Amylasémie (U V.-S.)	Transaminases (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— 1 h après	> 40	2	2
— 18 h après	> 40	15	30
— 42 h après	> 40	20	95

— *Suites opératoires :* simple abatement pendant 48 heures. Pratiquement, l'animal n'a pas été malade.

DEUXIÈME INTERVENTION : 9 avril 1962

— *Cœliotomie :* Pas d'épanchement intra-péritonéal. Libération de quelques adhérences de l'épiploon au pancréas. Il existe un œdème du processus uncinatus et une forte induration de la tête pancréatique, avec quelques rares taches de bougie à ce niveau. Fermeture en 2 plans.

— Photos per-opératoires.

— Prélèvements de fragments de processus et de tête pour examen histologique.

— *Suites opératoires normales :* aucun trouble notable.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. LABIE) :

« Processus : hémorragie péri-pancréatique, œdème dans les espaces interlobulaires.

« Tête : hémorragie péri-pancréatique et interlobulaire. Aspect pycnotique des noyaux, hyperchromasie de la région basale de nombreuses cellules sécrétrices ; cependant pas de véritable nécrose des éléments acineux. »

L'animal ne présente absolument aucun trouble durant les mois suivants.

TROISIÈME INTERVENTION : 10 décembre 1962 (256^e jour)

— Sacrifice de l'animal.

— A l'ouverture de l'abdomen : pas d'épanchement intra-péritonéal. Libération de quelques adhérences de l'épiploon au pancréas. Processus normal en volume et en consistance. Tête, corps et queue très atrophiques.

— Photos du pancréas en place, puis du bloc duodéno-pancréatique enlevé.

— Prélèvements de fragments du processus et du corps pour examen histologique.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :

« Processus : épaississement scléreux de la capsule. Congestion hémorragique du tissu adipeux avoisinant. Congestion des vaisseaux interlobulaires, accompagnée de quelques petits foyers d'exsudation fibrino-hémorragique. Les acini qui avoisinent les foyers hémorragiques offrent de nombreuses figures de pycnose.

« Corps : légère sclérose interlobulaire. Infiltration séro-fibrino-leucocytaire interlobulaire, surtout marquée dans les lobules les plus périphériques. Quelques petits foyers hémorragiques. Quelques figures de pycnose dans les acini. »

• CHIEN N° 5 : *Eczéma*, mâle de 12 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 3 mai 1962

-- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Injection intra-canalair de 500.000 unités de trypsine dissoutes dans 8 ml de soluté physiologique. Section du canal entre deux ligatures. Apparition de pétéchies très nombreuses sur tout le pancréas. Fermeture en 2 plans.

Dosages pratiqués :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	> 40	10	10
- 1 h après	> 40	10	15
- 17 h après	> 40	20	40
- 28 h après (post mortem)	> 40	55	30

-- *Suites opératoires :*

- collapsus progressif irréversible ;
- décès 28 heures après l'intervention.

Autopsie : 4 avril 1962 (28^e heure) :

- épanchement séro-hémorragique intra-péritonéal abondant ;
- pancréas : nombreuses plages hémorragiques, en particulier céphaliques, avec une zone d'infarcissement total ; très nombreuses taches de bougie ;
- photos sous diverses incidences ;
- prélèvements multiples de tissus pancréatique et d'un fragment duodénal pour examen histologique.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. LABIE) :

« Intense infiltration fibrino-hémorragique du tissu interlobulaire du pancréas avec, par places, foyers de "fett-necrose", entourés d'une zone calcifiée et d'une réaction polynucléaire et mononucléaire. Multiples foyers de nécrose totale du pancréas exocrine et endocrine (nécrose de coagulation). Entérite aiguë avec destruction de l'épithélium de surface. »

• CHIEN N° 6 : *Dauphine*, femelle pesant 23 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 3 avril 1962

-- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Essai infructueux de cathétérisme du canal à l'aiguille fine. Ligature para-duodénale du canal. Section du côté glandulaire : on voit nettement les deux canaux constitutifs. Injection de trypsine dans chacun des deux. Dose totale injectée : 500.000 unités dissoutes dans 12 ml de soluté physiologique. Ligature des deux canaux. Apparition de quelques pétéchies, assez peu intenses, dans les 5 minutes. Fermeture en 2 plans.

-- Dosages pratiqués :

	Amylasémie (U V.-S.)	Transaminases (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	> 40	2	2
— 1 h après	> 40	10	10
— 18 h après	> 40	15	15
— 42 h après	> 40	10	20

— Suites opératoires : aucun trouble notable.

DEUXIÈME INTERVENTION : 10 mai 1962 (7^e jour)

— *Cœliotomie* : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Pancréas : grosse induration du processus uncinatus. Semis de taches de bougie sur la tête. Fermeture en 2 plans.

— Prélèvements de fragments du processus et de la tête pour examen histologique.

— Suites opératoires : Aucun trouble notable.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. LABIE) :

« Processus : organisation fibro-conjonctive jeune du stroma ; dans le tissu cicatriciel, riche en cellules fibroblastiques jeunes, persistent des résidus exsudatifs (foyers hémorragiques, hémosidérine) et inflammatoires ; les lobules pancréatiques montrent quelques cellules en état de nécrose de coagulation.

« Tête : organisation du tissu adipeux péri-lobulaire par un tissu de cicatrice jeune. »

L'animal ne présente absolument aucun trouble durant les mois suivants.

TROISIÈME INTERVENTION : 18 décembre 1962 (230^e jour)

— *Cœliotomie* : Après libération des adhérences de l'épiploon au pancréas, on trouve : atrophie très marquée du processus ; aspect subnormal de la tête, toutefois un peu hypertrophiée et indurée, mais sans faux-kyste ; corps et queue normaux. Fermeture en deux plans.

— Photos per-opératoires sous diverses incidences.

— Prélèvement de fragments de processus et de tête pour examen histologique.

— Suites opératoires : Aucun trouble notable.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :

« Processus : sclérose bien systématisée, élargissant les espaces interlobulaires et délimitant des lobules de volume plus ou moins réduit, et dont la forme tend à s'arrondir.

« Tête : sclérose interlobulaire discrète et bien systématisée ; les lobules conservent leur forme et leurs dimensions normales. Le tissu fibreux est uniformément infiltré d'un exsudat hémorragique.

SERIE A''

Création d'une pancréatite aiguë par injection dans le canal pancréatique principal de pancrinase Pas de traitement

- CHIEN N° 7 : *Dick*, mâle pesant 25 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 10 mai 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section en amont. On ne retrouve pas de canal drainant le processus. Cathétérisme du canal drainant le reste du pancréas. Injection intra-canalalaire de Pancrinase : 250 mg dissous dans 8 ml de soluté physiologique. Ligature du canal au lin. Apparition immédiate de pétéchies, puis de très grosses suffusions hémorragiques céphaliques et corporeales, alors que le processus reste indemne. Fermeture en 2 plans.
- Photos avant et après injection de Pancrinase.
- *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	> 40	20	15
— 1 h après	> 40	10	40
— 7 h après	> 40	5	38
— 23 h après	> 40	25	55
— 48 h après (post mortem)	> 40	55	110

- *Suites opératoires* :
 - collapsus rapidement apparu, dès la fin de l'intervention, progressif et irréversible ;
 - décès à la 48^e heure après l'intervention.
- *Autopsie* : 12 mai 1962 (48^e heure)
 - pas d'épanchement intra-péritonéal ; aspect très congestif de tous les viscères abdominaux ;
 - quelques taches de bougie sur l'épiploon ;

— pancréas tuméfié, induré, présentant plusieurs zones infarciées, noirâtres, au niveau de la tête et du corps, visibles sur les deux faces, alors que le processus paraît peu touché ;

— ouverture du jéjunum et du duodénum : taches d'entérite hémorragique ;

— photos sous diverses incidences ;

— prélèvements de fragments pancréatiques pour examen histologique.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. LABIE) :

« Atteinte essentiellement interstitielle ; les lobules pancréatiques sont dissociés par un exsudat fibrino-hémorragique, surtout important dans les zones où le stroma est conjonctivo-adipeux. Par places, dans ces zones, accumulation de cellules inflammatoires subissant la caryorrhexis, et petits foyers de "fett-necrose" ».

« Parenchyme : quelques cellules acineuses et endocrines ont subi la nécrose de coagulation, mais la plupart des éléments cellulaires sont indemnes. »

• CHIEN N° 8 : *Médor*, mâle pesant 20 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 1^{er} mai 1962

— *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section en amont. Cathétérisme et injection de Pancrinase : 250 mg dissous dans 8 ml de solvant. Ligature du bout pancréatique du canal au lin. Apparition en deux minutes de pétéchies, puis de très grosses suffusions hémorragiques qui s'étendent à la totalité de la glande, processus uncinatus y compris. Fermeture en 2 plans.

— *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	35	10	2
— 1 h après	115	20	5
— 20 h après	60	30	30

— *Suites opératoires* :

— collapsus d'abord très intense dans les 10 heures qui suivent l'intervention ;
— légère amélioration ensuite, l'animal retrouvant la force de se lever ;
— mais rechute du collapsus, devenant irréversible ;
— décès à la 24^e heure après l'intervention.

— *Autopsie* : 2 juin 1962 (25^e heure)

— pas d'épanchement intra-péritonéal ;
— pancréas induré et infarci dans sa totalité, avec une intensité un peu moindre au niveau du processus ;
— photos sous diverses incidences ;
— prélèvements de fragments multiples de pancréas pour examen histologique.

— *Examen histologique des fragments prélevés (M. LABIE) :*

« Processus : infiltration hémorragique et fibrino-hémorragique des espaces interlobulaires ; par places, apparition de cellules inflammatoires qui pénètrent dans les lobules ; quelques plages de nécrose et de destruction des acini.

« Tête : lésions identiques, mais beaucoup plus marquées. Une réaction inflammatoire à polynucléaires neutrophiles existe partout ; des zones importantes des lobules pancréatiques ont subi la destruction complète.

« Corps : prédominance des phénomènes vasculaires avec dissociation des lobules par de larges coulées fibrino-hémorragiques ; les lésions cellulaires sont limitées à une pycnose de quelques cellules acineuses dispersées dans les lobules. »

• CHIEN N° 9 : *Dragon*, mâle pesant 25 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 1^{er} juin 1962

Cœliotomie : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section en amont. Cathétérisme du canal et injection de Pancrinase : deux essais successifs échouent et environ 150 mg de Pancrinase se trouvent injectés sous la capsule pancréatique. Au troisième essai, on arrive à cathétériser le canal de provenance corporéo-caudale et y injecte 250 mg de Pancrinase dissous dans 8 ml de soluté physiologique. Ligature du bout pancréatique du canal au lin. Apparition en 5 minutes d'importantes suffusions hémorragiques sur la tête, le corps et la queue du pancréas. Fermeture en deux plans.

— *Dosages pratiqués :*

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	28	5	15
— 1 h après	> 60	5	5
— 19 h après	> 60	15	5
— 25 h après	150	5	30
— 48 h après	> 60	2	40
— 5° j (<i>post mortem</i>) .	> 60	45	15

-- *Suites opératoires :*

— collapsus d'abord très intense pendant les 48 premières heures, avec diarrhée abondante ;

— amélioration transitoire les deux jours suivants, mais l'animal reste abattu et refuse toute nourriture ;

— nouveau choc au début du cinquième jour, et décès le 6 juin 1962.

— *Autopsie* : 6 juin 1962 (5° jour)

— pas d'épanchement intra-péritonéal ;

— pancréas très induré et infarci essentiellement au niveau de la tête. On n'observe pas de taches de bougie ;

— photo des lésions ;

- prélèvements de fragments multiples de pancréas pour examen histologique.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :

« Tête : organisation fibro-conjonctive jeune du stroma capsulaire. Congestion hémorragique des capillaires du tissu conjonctif interlobulaire. La disposition lobulaire est respectée, mais de très nombreuses cellules acineuses sont en cours de nécrose. Les acini périphériques de certains lobules sont en cours de disparition par nécrose. Ilots peu nombreux, normaux.

« Corps : un massif de sclérose jeune occupe une partie du fragment. Le reste du fragment est le siège d'une violente inflammation fibrino-hémorragique dont l'exsudat agrandit considérablement les espaces interlobulaires et disloque les lobules en supprimant par endroits la disposition lobulaire. L'exsudat est peuplé de très nombreuses cellules polynucléées en cours de lyse, sans évolution vers la suppuration. De nombreux acini sont en cours de disparition. Certains territoires glandulaires ne sont plus représentés que par des cellules isolées en cours de nécrose.

« Queue : aspect identique à celui du corps. »

• CHIEN N° 10 : *Laïka*, femelle pesant 25 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 5 juin 1962

— *Coeliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section en amont : on retrouve les deux canaux secondaires drainant, l'un le processus, l'autre le reste du pancréas. On injecte dans chaque canal de la Pancrinase, réalisant une injection totale de 250 mg de produit, dissous dans 8 ml de soluté physiologique. Ligature des deux canaux au lin. Apparition en 3 minutes de suffusions hémorragiques importantes sur tout le pancréas. Fermeture en deux plans.

— *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	20	20	70
— 1 h après	37	15	40

— Les prélèvements ultérieurs n'ont pu faire l'objet de dosages, en raison d'une trop forte hémolyse.

— *Suites opératoires* :

— pendant les deux premiers jours, l'animal vomit, est très abattu, refuse toute nourriture solide mais boit ;

— dès le troisième jour, amélioration progressive ;

— vers le dixième jour, l'animal a retrouvé l'aspect et l'état général antérieurs à l'intervention ;

— durant les semaines et les mois qui suivent, l'animal ne présente absolument aucun trouble, en particulier pas de stéatorrhée ni de signes de la série diabétique.

DEUXIÈME INTERVENTION : 19 septembre 1962 (105^e jour)

- Cœliotomie : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Nombreuses adhérences de l'épiploon au bloc duodéno-pancréatique. Après libération, on constate : processus uncinatus de volume et de consistance subnormaux, tête indurée, blanchâtre, légèrement atrophique, corps et queue légèrement atrophiques également. Fermeture en deux plans.
- Photo de la face gauche du pancréas.
- Prélèvements de fragments pancréatiques pour examen histologique.
- Suites opératoires :
 - normales ;
 - l'animal continue à ne présenter aucun trouble.
- Examen histologique des fragments prélevés (M. TISSEUR) :
 - « Processus : congestion intra-lobulaire ; infiltrat lymphocytaire intra-lobulaire discret ; îlots de Langerhans rares.
 - « Tête : lobulation peu distincte. On observe deux territoires :
 - dans l'un : aspect de pancréas normal ;
 - dans l'autre : conjonctif intra-lobulaire congestif, avec des images de dégénérescence à la périphérie des lobules ; dans le conjonctif interlobulaire : réaction inflammatoire congestive avec hémorragies et cellules en pycnose (vestiges de cellules épithéliales disparues) ; disparition des îlots de Langerhans.
 - « Corps : pancréas normal.
- Durant les semaines et les mois qui suivent :
 - l'animal ne présente aucun trouble ;
 - le 18 décembre 1962, l'animal met bas 11 chiots, qu'elle allaite ensuite normalement.

TROISIÈME INTERVENTION : 14 janvier 1963 (223^e jour)

- Sacrifice de l'animal.
- A l'ouverture de l'abdomen : pas d'épanchement intra-péritonéal. Libération de quelques adhérences de l'épiploon et du foie au pancréas. Tête pancréatique nettement atrophiée. Processus modérément atrophie. Mais le corps et la queue sont d'aspect absolument normal. Il n'y a pas de faux-kyste.
- Photos du pancréas en place, puis du bloc duodéno-pancréatique enlevé.
- Sur le bloc duodéno-pancréatique enlevé, la dissection ne permet pas de retrouver de canal accessoire (Wirsung) s'abouchant dans la région d'abouchement du cholédoque. Par contre, la dissection du pancréas montre que, en amont de sa ligature, le canal principal (Santorini) s'est dilaté : fendu sur toute sa longueur, de la queue du pancréas à son abouchement (lié), il forme une gouttière de 5 mm de largeur environ.
- Prélèvements de fragments du processus et de la tête pour examen histologique.
- Examen histologique des fragments prélevés (M. TISSEUR) :
 - « Processus : exsudat séro-fibrineux capsulaire et interlobulaire, sans écartement des espaces interlobulaires. Quelques cellules acineuses en pycnose en bordure de l'exsudat.

« Tête : épaissement fibreux de la capsule, congestionné et hémorragique. Une forte bande de tissu fibreux interlobulaire ; ailleurs, quelques minces travées fibreuses interlobulaires. Quelques cellules acineuses en pycnose dispersées dans les lobules. »

• CHIEN N° 11 : *Tambour*, mâle pesant 27 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 5 juin 1962

— *Coeliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section en amont. Cathétérisme du canal et injection de 250 mg de Pancrinase dissous dans 8 ml de soluté physiologique. Ligature du bout pancréatique du canal au lin. Apparition en une minute de grosses suffusions hémorragiques sur tout le pancréas. Fermeture en deux plans.

— *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	34	2	20
— 1 h après	80	15	20
— 18 h après	160	10	15

— *Suites opératoires* :

- pendant les deux premiers jours, l'animal est très abattu, refuse de manger ;
- dès le troisième jour, amélioration progressive ;
- du 5^e au 12^e jour, épisode rhino-pharyngé (notion de contagé dans le chenil) : cette infection réagit favorablement à la tétracycline ;
- dès le 20^e jour, l'animal a retrouvé son aspect et son état général antérieurs ; il ne présente aucun trouble les mois suivants.

DEUXIÈME INTERVENTION : 19 septembre 1962 (105^e jour)

— *Coeliotomie* : Pas d'épanchement intra-péritonéal ; pas d'adhérences de l'épiploon au bloc duodéno-pancréatique ; pancréas d'aspect et de consistance subnormaux, peut-être très légèrement atrophique au niveau de la tête. Mais surtout on est frappé par l'existence, sur tout l'épiploon, d'un semis de petites granulations roses, dures, presque égales entre elles, de 1 à 3 mm de diamètre ; on retrouve de telles granulations, moins nombreuses, sur une grande partie du mésentère, sur le péritoine pariétal de l'hypocondre et du flanc droits. Craignant qu'il ne s'agisse de miliaire tuberculeuse et en raison du risque de contagion dans le chenil, on décide de sacrifier l'animal.

— *Sacrifice de l'animal et autopsie* :

- contenu thoracique absolument normal, indemne de granulations ;
- dans l'abdomen, on retrouve des granulations dans tout l'étage sus-mésocolique, ainsi que sur le grand épiploon et le mésentère. Mais il n'y en a pas dans l'hypogastre ni dans les fosses iliaques. Il n'y a pas de taches de bougie. Aucun processus tumoral intra-abdominal n'est retrouvé.

- Photos sous diverses incidences.
- Prélèvements multiples pour l'examen histologique. L'étude bactériologique n'a pas été possible.
- *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :
 - « Pancréas. Tête : exsudat fibrino-hémorragique et leucocytaire très important entre les lobules ; les polynucléaires, nombreux, n'évoluent pas vers la suppuration. Réaction histiocytaire à cellules lymphocytiformes par places. A la périphérie de certains lobules, quelques acini sont en cours de disparition par nécrose. Processus : tissu pancréatique normal.
 - « Diaphragme recouvert de péritoine : tissu musculaire normal ; séreuse très épaissie, en cours d'organisation conjonctive, congestionnée, œdématiée, infiltrée de cellules inflammatoires diverses. L'endothélium a disparu par endroits.
 - « Foie recouvert de capsule : capsule de Glisson très épaissie, riche en capillaires congestionnés, infiltrée de nombreuses cellules inflammatoires diverses : début de sclérose. Les capillaires sinusoides avoisinant la capsule sont dilatés. Reste du foie normal.
 - « Epiploon : membrane très épaissie, en cours d'organisation conjonctive, congestionnée et infiltrée de cellules inflammatoires de divers types. Tissu adipeux normal. »

• CHIEN N° 12 : *Réaumur*, mâle pesant 16 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 5 juin 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section du canal. Cathétérisme du canal de provenance céphalo-corporéo-caudale. Injection intra-canalair de 250 mg de Pancrinase dissous dans 8 ml de soluté physiologique. Ligature du bout pancréatique du canal au lin. Apparition dès la fin de l'injection de grosses suffusions hémorragiques céphalo-corporéales. Fermeture en 2 plans.
- Photos avant et après injection de Pancrinase.
- *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	28	5	2
— 1 h après	80	5	10
— 14 h après (post mortem)	60	65	65

- *Suites opératoires* :
 - collapsus immédiat, gravissime et irréversible ;
 - décès 7 heures après l'intervention, sans que l'animal se soit réveillé.
- *Autopsie* : 6 juin 1962 (19^e heure)

- - cœliotomie : épanchement intra-péritonéal séro-hémorragique abondant. Quelques taches de bougie sur le pancréas. Ce dernier est tuméfié, hémorragique au niveau de la queue, du corps et de la tête, le processus étant moins hémorragique ;
 - photos sous diverses incidences ;
 - prélèvements de fragments multiples de pancréas pour examen histologique.
- *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :
 - « Tête : organisation fibro-conjonctive jeune du stroma interlobulaire et intra-lobulaire. Le tissu de sclérose est le siège d'une importante inflammation fibrino-hémorragique. Beaucoup d'acini ont disparu. Les autres offrent de nombreuses cellules en cours de nécrose.
 - « Corps : exsudat fibrino-hémorragique et leucocytaire très important, dissociant les lobules dont la plupart ne sont représentés que par des cellules isolées en cours de disparition. Les acini restés distincts offrent tous des figures de nécrose.
 - « Queue : exsudat fibrino-hémorragique très important dissociant les lobules dont certains n'offrent que des cellules isolées. Nombreuses figures de nécrose des acini. »

SERIE B

Création d'une pancréatite aiguë par injection dans le canal pancréatique principal de pancrinase (Technique comportant la ligature du canal principal) Traitement par l'inhibiteur de Kunitz *

- CHIEN N° 13 : *Poilu*, mâle pesant 20 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 14 juin 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section en amont et cathétérisme du canal. Injection intra-canalalaire de 250 mg de Pancrinase dissous dans 8 ml de soluté physiologique. Ligature du bout pancréatique du canal au lin. Apparition en une minute d'importantes suffusions hémorragiques sur la tête et le corps. Fermeture en 2 plans.
- Photos ayant et après injection de Pancrinase.

(*) Iniprol.

— *Dosages pratiqués :*

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
Pré-opératoire	30	5	25
1 h après	35	5	20
6 h après	> 60	15	15
18 h après	> 60	15	5
— 24 h après	> 60	5	5

— *Traitement appliqué :*

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de la pancréatite et la 4^e heure ;
- 1.000.000 d'unités en perfusion également de la 4^e à la 12^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 24^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 36^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 48^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 60^e heure.

— *Suites opératoires :*

- l'animal, dès le réveil, ne présente aucun trouble digestif ; aucune tendance au collapsus n'est notée ;
- dès le deuxième jour, l'animal a retrouvé son aspect et sa vivacité antérieurs. Rien ne se passe durant les mois suivants.

DEUXIÈME INTERVENTION : 7 septembre 1962 (75^e jour)

- *Cœliotomie :* Pas d'épanchement intra-péritonéal. Rate volumineuse. Quelques adhérences de l'épiploon au duodéno-pancréas. Pancréas de volume et de consistance normaux, sauf au niveau de la tête où existent plusieurs petits nodules durs, blanchâtres, que l'on prélève. Pas de faux-kyste. Fermeture en deux plans.
- Photos sous diverses incidences.
- Prélèvement des quelques nodules céphaliques pour examen histologique.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :

- « Tête : tissu de sclérose interlobulaire, infiltré de cellules lymphocytiformes. Les lobules sont normaux, à l'exception d'un territoire où le tissu glandulaire a été remplacé par le tissu fibreux.
- « Processus : infiltration fibrino-hémorragique interlobulaire. Les acini et les îlots offrent des figures de pycnose. Certains acini sont en cours de disparition. »

Durant les semaines et mois qui suivent, l'animal ne présente absolument aucun trouble.

TROISIÈME INTERVENTION : 20 décembre 1962 (190^e jour)

- Sacrifice de l'animal.
- Thorax normal.
- Abdomen : pas d'épanchement intra-péritonéal. Très nombreuses adhérences du pancréas à l'épiploon, au foie. Pancréas : le processus a pratiquement disparu. Le reste du pancréas est ramassé en un amas glandulaire correspondant à la tête, volumineux et induré, de dimensions environ 4 cm × 2 cm × 2 cm. La ponction ne trouve pas de faux-kyste.
- Photographies des éléments en place.
- Prélèvement du bloc duodéno-pancréatique. Dissection du pancréas : on trouve un canal long de 4 cm et un peu dilaté (2,5 mm de diamètre).
- Envoi du pancréas à l'examen histologique.
- *Examen histologique* du pancréas prélevé (M. TISSEUR) :
 « Première coupe : sclérose très prononcée, dessinant soit d'énormes travées fibreuses dépourvues de tout élément glandulaire, soit des travées plus fines, qui encerclent et pénètrent de petits îlots de cellules épithéliales dédifférenciées. La disposition acineuse disparaît. Quelques petits foyers hémorragiques dispersés dans le tissu fibreux.
 « Deuxième coupe : aspect analogue, mais la dislocation du tissu glandulaire est plus accentuée, et les cellules tendent à disparaître dans le tissu fibreux. Congestion, hémorragique par endroits, du tissu fibreux. »

• CHIEN N° 14 : *Belette*, femelle pesant 12 kg.

PREMIÈRE INTERVENTION : 18 juin 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section en amont et cathétérisme du canal. Injection intra-canalair de 250 mg de Pancrinase dissous dans 8 ml de soluté physiologique. Ligature du bout pancréatique du canal au lin. Apparition immédiate de grosses suffusions hémorragiques sur tout le pancréas, hormis le processus uncinatus. Fermeture en deux plans.
- *Dosages pratiqués* :

	Amylasémie (U V.-S.)	Transaminases (U W.) ¹	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	64	15	40
— 1 h après	87	12	30
— 6 h après	130	dosage impossible	dosage impossible
— 18 h après	143	6	35

(1) Unités Wroblewski.

Traitement appliqué :

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de la pancréatite et la 6^e heure ;
- 1.000.000 d'unités également en perfusion de la 6^e à la 12^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 24^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 36^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 48^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 60^e heure.

Suites opératoires :

- l'animal ne présente aucun trouble digestif, aucun signe de collapsus, et retrouve en deux jours son aspect et son état général antérieurs à l'intervention ;
- aucun trouble ne se produit dans les mois suivants.

DEUXIÈME INTERVENTION : 10 septembre 1962 (84^e jour)

Cœliotomie : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Absolument aucune adhérence. Pancréas : processus normal ; reste de la glande nettement atrophique : lobules réduits au quart du volume normal, un peu durs. Pas de faux-kyste. Fermeture en 2 plans.

Photos sous diverses incidences.

- Prélèvements effectués au niveau du processus et de la tête pour examen histologique.
- *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :
 - « Processus : exsudat œdémateux interlobulaire, sans cellules inflammatoires. Les acini sont sensiblement normaux.
 - « Tête : important tissu de sclérose interlobulaire, siège d'une inflammation congestive, hémorragique et leucocytaire. Les lobules pancréatiques sont sensiblement normaux, à l'exception d'un territoire où ne persistent que des vestiges de tissu glandulaire dans le tissu fibreux. »

Durant les semaines et les mois qui suivent, l'animal ne présente absolument aucun trouble.

TROISIÈME INTERVENTION : 20 décembre 1962 (186^e jour)

- Sacrifice de l'animal.
- Thorax normal.
- Abdomen : pas d'épanchement intra-péritonéal. Aucune adhérence. Pancréas : le processus s'est atrophié lui aussi. Le reste de la glande est toujours atrophie, mais pas plus que lors de la réintervention du 84^e jour. Il n'y a pas de nodules durs, ni de faux-kyste.
- Photos sous diverses incidences.
- Prélèvements effectués au niveau du processus et du corps pour examen histologique.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :

« Processus : sclérose interlobulaire légère, sans agrandissement des espaces interlobulaires. Congestion des vaisseaux interlobulaires et intra-lobulaires. Acini normaux.

« Corps : aspect identique à celui du processus, mais la sclérose, plus prononcée, pénètre dans quelques lobules.

• CHIEN N° 15 : *Microbe*, femelle pesant 15 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 18 juin 1962

— *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section en amont et cathétérisme du canal. Injection intra-canalalaire de 250 mg de Pancrinase dissous dans 8 ml de soluté physiologique. Ligature du bout pancréatique du canal au lin. Apparition immédiate de suffusions hémorragiques extrêmement importantes sur la tête et le corps. Fermeture en deux plans.

Dosages pratiqués :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	32	dosage impossible	dosage impossible
— 1 h après	110	15	20
— 6 h après	150	12	55
— 18 h après	156	12	55
— 45 h après (<i>post mortem</i>)	85	dosage impossible	dosage impossible

— *Traitement appliqué :*

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

— 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de la pancréatite et la 12^e heure ;

— 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 22^e heure ;

— 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 26^e heure.

— *Suites opératoires :*

— collapsus immédiat et très important rendant techniquement très difficile la poursuite de la thérapeutique par voie intra-veineuse ;

— collapsus s'aggravant rapidement ; décès à la 44^e heure.

— *Autopsie* : 20 juin 1962 (45^e heure)

— hémithorax bilatéral ;

— hémopéritoine abondant ;

— pancréas tuméfié et infarci : tête, corps et queue sont très hémorragiques ;

— cytostéatonecrose sur le mésentère ;

- photos des lésions ;
- prélèvements de fragments de mésentère et de tête pancréatique pour examen histologique.

Examen histologique des fragments prélevés (M. LABIE) :

« Mésentère : foyers de fett-necrose.

« Tête du pancréas : infiltration hémorragique interlobulaire, quelques cellules acineuses en état de pycnose, petits foyers intra-lobulaires de nécrose.

• CHIEN N° 16 : *Marceau*, mâle pesant 15 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 25 juin 1962

Coeliotomie : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section en amont et cathétérisme du canal. Injection intra-canaulaire de 200 mg de Pancrinase dissous dans 6 ml de soluté physiologique. Ligature du bout pancréatique du canal au lin. Apparition immédiate de nettes suffusions hémorragiques sur tout le pancréas, hormis le processus. Fermeture en 2 plans.

— *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	28	20	40
— 1 h après	80	40	30
— 6 h après	> 80	60	45
— 18 h après	> 160	35	65
— 48 h après	> 80	35	65

— *Traitement appliqué* :

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de pancréatite et la 6^e heure ;
- 1.000.000 d'unités également en perfusion de la 6^e à la 16^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 18^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 24^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 48^e heure.

— *Suites opératoires* :

- durant les 24 premières heures, l'animal reste très abattu, vomit ;
- le 2^e jour, vomit encore, mais se lève ;
- dès le 3^e jour, les troubles digestifs disparaissent ;
- le 5^e jour, l'animal a retrouvé un état normal. Il va bien et ne présente aucun trouble pendant les 4 semaines qui suivent ;
- environ un mois après l'intervention, l'animal se met à maigrir, refuse la nourriture, présente une diarrhée d'intensité croissante ;

— l'anorexie devient totale, l'animal se cachectise et meurt le 1^{er} août 1962, 37^e jour après l'intervention. Par suite d'une regrettable erreur de transmission, l'autopsie ne fut pas pratiquée.

• CHIEN N° 17 : *Hector*, mâle pesant 25 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 25 juin 1962

— *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section en amont et cathétérisme du canal. Injection intra-canalair de 250 mg de Pancrinase dissous dans 8 ml de soluté physiologique. Ligature du bout pancréatique du canal au lin. Apparition immédiate de suffusions hémorragiques extrêmement importantes sur la tête et le corps, alors que le processus paraît indemne. Fermeture en deux plans.

— *Dosages pratiqués* :

	Amylasémie (U V.-S.)	Transaminases (U F.-R.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	36	30	30
— 1 h après	120	40	35
— 6 h après	80	50	40
— 18 h après	80	20	30
— 28 h après	160	90	30
— 48 h après	80	75	80

— *Traitement appliqué* :

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de pancréatite et la 6^e heure ;
- 1.000.000 d'unités également en perfusion de la 6^e à la 16^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 18^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 24^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 48^e heure.

— *Suites opératoires* :

- l'animal a présenté de nombreux vomissements pendant les 48 premières heures ; il a bu beaucoup le 2^e jour ;
- dès le 3^e jour, les vomissements ont disparu ;
- le 5^e jour, l'animal a retrouvé son état antérieur ;
- il ne présente aucun trouble digestif durant les semaines et les mois qui suivent.

DEUXIÈME INTERVENTION : 10 septembre 1962 (79^e jour)

— *Cœliotomie* : Pas d'épanchement intra-abdominal. Nombreuses adhérences au bloc duodéno-pancréatique. Une anse grêle est accolée à la face droite de la tête du pancréas : sa libération, très difficile, entraîne une déchirure mésenté-

rique que l'on suture au nylon (hémostase laborieuse). Après libération, le pancréas apparaît : processus normal, tête et corps doublés de volume, durs, granuleux, avec mésos avoisinants épaissis et hypervascularisés. Sur la tête : multiples nodules blanchâtres, durs. Pas de cytotéatonecrose sur les mésos. Fermeture en deux plans.

— Photos sous diverses incidences.

· Prélèvements d'un gros nodule dur de la tête du pancréas.

· *Suites opératoires :*

— absolument normales ;

— l'animal ne présente aucun trouble.

Examen histologique du nodule prélevé (M. TISSEUR) :

« Tissu de sclérose peu cellulaire, riche en fibres conjonctives, interlobulaire et, par endroits, intra-lobulaire, siège d'une inflammation congestive et hémorragique.

« Au sein du tissu fibreux, quelques acini sont en cours de disparition.

Le tissu adipeux périphérique est congestionné. »

Durant les semaines et les mois qui suivent, l'animal ne présente aucun trouble et prend du poids.

TROISIÈME INTERVENTION : 4 janvier 1963 (193^e jour)

Sacrifice de l'animal.

Thorax normal.

· Abdomen : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Libération de quelques adhérences de l'épiploon au bloc duodéno-pancréatique. Pancréas : pas de faux-kyste. Tête, corps et queue très atrophiques. Le processus n'est pas retrouvé : on observe seulement à son emplacement présumé un assez gros nodule très dur.

· Photos du bloc duodéno-pancréatique, que l'on prélève pour examen histologique.

Examen histologique du pancréas prélevé (M. TISSEUR) :

« Processus : sclérose très importante, constituant, à la périphérie de l'organe, des massifs fibreux parsemés de cellules lymphoïdes et de cellules épithéliales différenciées ; et, dans la profondeur, des bandes fibreuses qui encerclent et pénètrent les lobules. Dans certains lobules, les acini sont écartés, sans être dissociés, par le tissu fibreux et l'exsudat séro-fibrineux qui l'accompagne.

« Tête : sclérose capsulaire, interlobulaire et intra-lobulaire. Les bandes de tissu fibreux, de taille très inégale, respectent la disposition lobulaire et écartent les acini sans les dissocier. Assez nombreuses figures de pycnose dans les acini. Congestion, hémorragique par endroits, du tissu fibreux. »

• CHIEN N° 18 : *Jasmin*, mâle pesant 15 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 4 juillet 1962

— *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Isolement du canal de Santorini. Ligature para-duodénale du canal. Section en amont et cathétérisme du canal. Injection

intra-canaulaire de 200 mg en 8 ml de soluté physiologique. Ligature du bout pancréatique du canal au lin. Apparition immédiate de suffusions hémorragiques très importantes sur la tête et le corps, moins importantes, mais certaines, sur le processus uncinatus. Fermeture en deux plans.

— *Dosages pratiqués :*

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)
— Pré-opératoire	40
— 1 h après	60
— 6 h après	56
— 18 h après	110
— 40 h après	160

Le dosage des transaminases n'a pu malheureusement être effectué pour des raisons techniques.

— *Traitement appliqué :*

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de la pancréatite et la 6^e heure ;
- 1.000.000 d'unités également en perfusion de la 6^e à la 16^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 18^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 24^e heure.

— *Suites opératoires :*

- dans l'immédiat, l'animal ne présente pratiquement aucun trouble, et, dès la 48^e heure, a retrouvé son état antérieur ;
- pendant 6 semaines, l'animal va tout à fait bien. Puis, il refuse progressivement la nourriture, présente de la diarrhée et maigrit ;
- cet état s'aggrave, amène à la cachexie, et l'animal meurt le 9 septembre 1962, 67 jours après l'intervention.

— *Autopsie :* 10 septembre 1962 (67^e jour)

- thorax normal ;
- abdomen : pas d'épanchement intra-péritonéal. Aucune adhérence. Pancréas : processus normal. Importante atrophie de la tête et du corps. Quelques très petites taches de bougie sur le pancréas et les mésos avoisinants ;
- photos sous diverses incidences ;
- prélèvements effectués au niveau du processus et de la tête pour examen histologique.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :

- « Processus : tissu pancréatique normal.
- « Tête : organe profondément remanié par un abondant tissu de sclérose adulte, au sein duquel sont dispersés des lobules de dimensions très inégales, peu pénétrés par la sclérose, en cours d'atrophie. »

SERIE B'

Création d'une pancréatite aiguë par injection dans le canal pancréatique principal de pancrinase (Technique ne comportant pas de ligature du canal principal)

Traitement par l'inhibiteur de Kunitz

- CHIEN N° 19 : *Black*, mâle pesant 15 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 8 octobre 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Repérage du canal de Santorini et de son point d'aboutement. Duodénotomie longitudinale. Repérage de la papille. Cathétérisme du canal avec une aiguille à bout olivaire. Injection de 200 mg de Pancrinase dissous dans 8 ml de soluté physiologique. Ablation de l'aiguille. Suture de la duodénotomie en un plan total. Apparition en 5 minutes d'importantes suffusions hémorragiques sur la tête, le corps et la queue du pancréas. Le processus reste indemne. Fermeture en 2 plans.
- Photos avant et après injection de Pancrinase.
- *Dosages pratiqués* :

Amylasémie
(U V.-S.)

— Pré-opératoire	20
— 1 h après	37
— 18 h après	150

Le dosage des transaminases n'a pu malheureusement être effectué pour des raisons techniques.

- *Traitement appliqué* :

L'animal est laissé sans traitement, de propos délibéré, durant un certain délai. Il reçoit l'anti-enzymes à la dose d'un million d'unité dissous dans 500 ml de soluté glucosé isotonique, administré en perfusion de la 19^e à la 29^e heure.

- *Suites opératoires* :

— dès la 3^e heure apparaissent de gros troubles digestifs : vomissements abondants, diarrhée sanglante, accompagnés de signes de collapsus important ;
— ces phénomènes s'aggravent progressivement. La mise en œuvre du traitement anti-enzymatique à la 19^e heure n'apporte pas d'amélioration : vomissements

et diarrhée persistent. Malgré l'adjonction de 4 mg de noradrénaline en perfusion à la 22^e heure, l'animal décède à la 29^e heure, alors que s'achevait la perfusion de 1.000.000 d'unités d'anti-enzymes.

— *Autopsie* : 9 octobre 1962

— thorax : pas d'épanchement ;

— abdomen : épanchement sanglant intra-péritonéal abondant ; présence de sang dans tout l'intestin grêle ; duodénonorrhée étanche ; nombreuses taches de bougie sur le pancréas, mais aussi sur le mésentère avoisinant ; pancréas : infarctissement au niveau de la tête, suffusions hémorragiques importantes sur le corps et la queue ; processus paraissant normal ;

— photos sous diverses incidences ;

— prélèvements de fragments de processus, de tête et de corps du pancréas pour examen histologique.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :

« Processus : tissu pancréatique normal.

« Tête : le prélèvement n'intéresse que du tissu conjonctivo-adipeux. Celui-ci est le siège d'une forte congestion, accompagnée d'exsudation œdémateuse et hémorragique. Il offre de nombreux petits foyers de stéatonecrose dont certains sont entourés d'une réaction inflammatoire à prédominance de cellules mononucléées.

« Corps : infiltration fibrino-hémorragique de la capsule. Congestion du stroma interlobulaire. Acini normaux. »

• CHIEN N° 20 : *César*, mâle pesant 22 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 15 octobre 1962

— *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Repérage du canal de Santorini et de son point d'abouchement. Duodénotomie longitudinale. Repérage de la papille. Cathétérisme du canal et injection de 250 mg de Pancrinase dissous dans 9 ml de soluté physiologique. Suture de la duodénotomie en un plan total. Apparition en 5 minutes d'importantes suffusions hémorragiques sur la tête, le corps, la queue du pancréas. Le processus uncinatus reste indemne. Fermeture en 2 plans.

— *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	59	dosage impossible	dosage impossible
— 1 h après	58	dosage impossible	dosage impossible
— 18 h après	140	12	35
— 28 h après	> 160	15	35
— 40 h après	> 160	12	60
— 3 j après	140	15	50

— *Traitement appliqué :*

L'animal est laissé sans traitement, de propos délibéré, durant un certain délai.

Il reçoit l'anti-enzymes, à partir de la 4^e heure, aux doses suivantes :

- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 4^e heure ;
- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique, de la 4^e à la 14^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 18^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 24^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 36^e heure.

— *Suites opératoires :*

- aussitôt après l'intervention, l'animal geint, mais ne vomit pas. Le traitement commence à la 4^e heure ;
- durant la journée qui suit, l'animal est abattu, mais boit normalement et ne vomit pas ;
- dès le 2^e jour, l'animal a retrouvé son état antérieur ;
- il ne présente absolument aucun trouble pendant les semaines et mois qui suivent.

DEUXIÈME INTERVENTION : 4 janvier 1963 (80^e jour)

- *Cœliotomie* : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Libération de quelques adhérences épiploïques à la paroi et au pancréas. Pancréas : pas de faux-kyste. Volume normal dans toutes les portions de la glande. Aucune ébauche d'atrophie, même localisée. On note seulement que la tête paraît légèrement plus granuleuse et plus ferme que le processus uncinatus. Fermeture en 2 plans.

- Photos sous diverses incidences.

- Prélèvement de fragments de tête et de processus pour examen histologique.

— *Suites opératoires :*

- normales dans l'immédiat.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :

« Processus : congestion interlobulaire, accompagnée de quelques petits foyers hémorragiques. Quelques capillaires congestionnés à l'intérieur des lobules. Dispositions lobulaire et acineuse normales. Dans quelques lobules, il existe d'assez nombreuses figures de pycnose des acini.

« Tête : léger exsudat hémorragique de la capsule et des espaces interlobulaires qui conservent leurs dimensions normales ; disposition normale des lobules et des acini ; îlots normaux. »

• CHIEN N° 21 : *Bravo*, mâle pesant 25 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 22 octobre 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Repérage du canal de Santorini et de son point d'aboutement. Duodénotomie longitudinale. Repérage de la papille. Cathétérisme du canal et injection de 250 mg de Pancrinase dissous dans 8 ml de

soluté physiologique. Suture de la duodénotomie en un plan total. Apparition en 2 minutes d'importantes suffusions hémorragiques sur la tête, le corps et la queue du pancréas. Le processus reste indemne. Fermeture en 2 plans.

— Intervention filmée de bout en bout.

— *Dosages pratiqués :*

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	32	15	20
— 1 h après	50	35	50

— *Traitement appliqué :*

— l'animal est laissé sans traitement, de propos délibéré, durant un certain délai. Il reçoit l'anti-enzymes, à partir de la 3^e heure, aux doses suivantes :

— 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 3^e heure ;

— une perfusion est alors installée, comportant 1.000.000 d'unités dissous dans 500 ml de soluté glucosé isotonique : mais 200.000 unités seulement auront été perfusées entre la 3^e et la 6^e heure, où l'animal meurt.

— *Suites opératoires :*

— dès la fin de l'intervention, s'installe un collapsus très rapidement progressif ;

— malgré l'institution du traitement anti-enzymatique à la 3^e heure à forte dose, l'animal meurt dans le collapsus à la 6^e heure.

— *Autopsie :* 22 octobre 1962 (7^e heure)

— thorax : hémithorax gauche peu abondant ;

— abdomen : épanchement sanglant intra-péritonéal très abondant (700 ml) ; infarctissement de tout le pancréas, hormis le processus, qui est le siège d'un simple œdème ; on ne note pas de taches de bougie.

• CHIEN N° 22 : *Vicky*, mâle pesant 25 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 29 octobre 1962

— *Cœliotomie :* Exposition du pancréas. Repérage du canal de Santorini et de son point d'abouchement. Duodénotomie longitudinale. Repérage de la papille. Essai de cathétérisme du canal pour injecter 250 mg de Pancrinase dissous dans 9 ml de soluté physiologique : en fait, l'injection est extra-canaulaire et sous-capsulaire. Après plusieurs essais, on arrive à cathétériser le canal de façon certaine. On y injecte alors 200 mg de Pancrinase dissous dans 6 ml de soluté physiologique. Suture de la duodénotomie en un plan total. Apparition en 5 minutes de suffusions hémorragiques importantes sur tout le pancréas, y compris le processus. Après toilette péritonéale soigneuse, car un épanchement sanglant commence déjà à se produire, fermeture pariétale en 2 plans.

— Photos avant et après injection de Pancrinase.

— Dosages pratiqués :

	Amylasémie (U V.-S.)	Transaminases (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	56	10	10
— 1 h après	60	dosage impossible	75
— 18 h après	135	dosage impossible	78
— 24 h après	150	20	45
— 42 h après	160	20	44

— Traitement appliqué :

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

— 800.000 unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de la pancréatite et la 2^e heure (et dont 400.000 unités étaient déjà passées à la 1^{re} heure);

— 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique de la 2^e à la 12^e heure ;

— 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 18^e heure ;

— 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 42^e heure.

L'état de l'animal durant les premières heures a nécessité l'adjonction à l'anti-enzymes des médications suivantes :

— 4 mg de noradrénaline ¹ en perfusion de la 1^{re} à la 2^e heure ;

— 100 mg de péthidine ² en perfusion de la 2^e à la 12^e heure ;

— 25 cg de penthiobarbital ³ et 5 cg de prométhazine ⁴ en une injection intra-veineuse à la 3^e heure.

— Suites opératoires :

— dans les 2 heures qui suivent l'intervention, l'animal présente des signes de collapsus extrêmement intense ; et l'on n'arrive à rétablir la situation que par perfusion de 4 mg de noradrénaline de la 1^{re} à la 2^e heure ;

— durant les deux premiers jours, l'animal, très abattu, refuse de se lever et de manger, mais boit. On ne note ni vomissements, ni diarrhée ;

— l'état s'améliore à partir du 3^e jour, et le 6^e jour l'animal a retrouvé son état antérieur ;

— l'animal ne présente absolument aucun trouble durant les semaines et les mois qui suivent.

DEUXIÈME INTERVENTION : 14 janvier 1963 (78^e jour)

— Coélotomie : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Libération de quelques adhérences de l'épiploon et du foie au pancréas. Pancréas : pas de faux-kyste. Pro-

(1) Lévo-phed.

(2) Dolosal.

(3) Pentothal.

(4) Phénergan.

cessus de volume normal, un peu grenu. Tête modérément, mais nettement atrophique ; les lobules ont un volume réduit de moitié au moins ; on palpe à leur niveau de petits nodules très durs. Fermeture en deux plans.

— Photos sous diverses incidences.

— Prélèvement de fragments de tête et de processus pour examen histologique.

— *Suites opératoires* :

— normales dans l'immédiat.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :

« Processus : léger épaissement fibreux de la capsule ; le reste est normal.

« Tête : épaissement fibreux de la capsule, dont les capillaires sont congestionnés, avec quelques foyers d'exsudation fibrino-hémorragique ; minces travées de sclérose interlobulaire ; quelques délicates ramifications de tissu fibreux intra-lobulaires ; acini sensiblement normaux. »

— A la date du 22 janvier 1963 :

— l'animal va parfaitement bien ;

— il ne présente aucun trouble digestif.

• CHIEN N° 23 : *Blanchette*, femelle pesant 17 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 5 novembre 1962

— *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Repérage du canal de Santorini et de son point d'aboutissement. Duodénotomie longitudinale. Repérage de la papille. Cathétérisme du canal (l'aiguille pénètre loin) et injection de 200 mg de Pancrinase dissous dans 7 ml de soluté physiologique. Suture de la duodénotomie en un plan total. Apparition immédiate de suffusions hémorragiques importantes sur la queue et le corps du pancréas, et assez modérées sur la tête. Le processus paraît indemne. Fermeture en deux plans.

— *Dosages pratiqués* :

	Amylasémie (U V.-S.)	Transaminases (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	67	10	15
— 1 h après	75	10	15
— 18 h après	135	10	15
— 42 h après	135	40	80

— *Traitement appliqué* :

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

— 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de l'intervention et la 2^e heure (dont 200.000 unités passées entre le début de l'intervention et l'injection intra-canaulaire de Pancrinase) ;

— 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique de la 2^e à la 12^e heure ;

— 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 24^e heure.

— *Suites opératoires :*

- durant les 6 premières heures, l'animal présente un certain degré de collapsus, qui reste modéré ;
- le lendemain de l'intervention, l'animal paraît devoir guérir aisément : il marche, boit, ne présente ni vomissement ni diarrhée ;
- on se croit même autorisé à supprimer l'injection d'anti-enzyme prévue pour la 48^e heure ;
- mais l'animal refait un collapsus secondaire brutal et meurt à la 55^e heure.

— *Autopsie :* 8 novembre 1962

- Thorax : hémithorax bilatéral ; hémopéricarde.
- Abdomen : très abondant épanchement sanglant intra-péritonéal ; cytotéatonécrose diffuse : taches de bougie sur le mésentère, les anses grêles, le pancréas, la rate (on en retrouve même sur la face thoracique du diaphragme) ; duodénotomie : suture étanche, intacte ; pancréas tuméfié, infiltré de sang.
- Prélèvement de fragments pancréatiques multiples pour examen histologique.

— *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :

« Processus : le prélèvement n'intéresse que du tissu conjonctivo-adipeux, siège d'une infiltration fibrino-hémorragique riche en leucocytes, et offrant de nombreux îlots de stéatonécrose.

« Tête : le prélèvement porte également sur du tissu conjonctivo-adipeux atteint dans sa plus grande étendue de stéatonécrose et envahi d'un infiltrat fibrino-hémorragique et leucocytaire.

« Queue : infiltration fibrino-hémorragique interlobulaire et intra-lobulaire. Le début d'autolyse du fragment rend difficile l'appréciation de l'état des acini, qui semblent peu atteints. »

• CHIEN N° 24 : *Diane*, femelle pesant 20 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 8 novembre 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas : on constate que la glande a un aspect spontanément atrophique, sur toute son étendue, réalisant un état macroscopique superposable à celui observé après intervention. Dans ces conditions, on préfère renoncer provisoirement à la création d'une pancréatite, par souci d'homogénéité dans la série étudiée.

Prélèvement d'un fragment de processus pour examen histologique.

Fermeture en 2 plans.

— *Prélèvements effectués :*

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	56	10	10

— *Suites opératoires :*

- cicatrisation normale ;

— dans les semaines qui suivent l'intervention, l'animal ne présente absolument aucun trouble clinique.

— *Examen histologique* du fragment prélevé (M. TISSEUR) :

« Léger épaississement scléreux des espaces interlobulaires et de la capsule. Congestion et exsudat œdémateux, sans cellules, des espaces interlobulaires. Acini normaux. »

• CHIEN N° 25 : *Clió*, femelle pesant 15 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 14 novembre 1962

— *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Repérage du canal de Santorini et de son point d'aboutissement. Duodénotomie longitudinale. Repérage de la papille. Cathétérisme du canal et injection de 190 mg de Pancrinase dissous dans 7,5 ml de soluté physiologique. Suture de la duodénotomie en un plan total. Apparition en 5 minutes d'intenses suffusions hémorragiques sur la tête, le corps et la queue du pancréas. Le processus reste indemne. Fermeture en deux plans.

— *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	16	10	12
— 1 h après	25	10	15
— 24 h après	57	12	40
— 48 h après	64	10	35
— 12 j après	24	15	10

— *Traitement appliqué* :

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

— 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de la pancréatite et la 2^e heure ;

— 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique de la 2^e à la 16^e heure ;

— 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 24^e heure ;

— 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 48^e heure.

— *Suites opératoires* :

— l'animal ne présente pratiquement aucun trouble, et, dès le deuxième jour, a retrouvé son état antérieur ;

— aucun trouble clinique n'est noté durant les semaines qui suivent.

DEUXIÈME INTERVENTION : 12 février 1963 (90^e jour)

— *Cœliotomie* : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Libération de quelques minimes adhérences de l'épiploon à la duodénorrhaphie. Exposition du pancréas : pas de faux-kyste, mais une atrophie très nette, surtout de la tête à la queue ; le processus est également atrophié, mais moins. Fermeture en deux plans.

- Photos sous diverses incidences.
- Prélèvement de fragments de tête et de processus uncinatus pour examen histologique.
- Suites opératoires :
 - normales dans l'immédiat.
- Examen histologique des fragments prélevés (M. TISSEUR) :
 - « Tête : sclérose interlobulaire à travées peu épaisses ; sclérose capsulaire ; fines travées de sclérose intra-lobulaire ; sur ce fond scléreux, on voit de la congestion, de l'œdème et quelques foyers hémorragiques interlobulaires et capsulaires ; les lobules ont leurs dimensions et leur forme normales, avec diverses figures de pycnose ; les îlots sont normaux.
 - « Processus : exsudats fibrino-hémorragiques interlobulaires ; les acini et les îlots sont normaux. »

• CHIEN N° 26 : *Muette*, femelle pesant 15 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 19 novembre 1962

- Coélotomie : Exposition du pancréas. Repérage du canal de Santorini et de son point d'aboutissement. Duodénotomie longitudinale. Repérage de la papille. Cathétérisme du canal et injection de 170 mg de Pancrinase dissous dans 7 ml de soluté physiologique. Suture de la duodénotomie en un plan total. Apparition en trois minutes d'intenses suffusions hémorragiques sur la tête, le corps et la queue du pancréas. Le processus reste indemne. Fermeture en deux plans.
- Dosages pratiqués :

	Amylasémie (U V.-S.)	Transaminases (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	30	15	25
— 1 h après	32	15	25
— 6 h après	80	dosage impossible	20
— 18 h après	106	dosage impossible	25

- Traitement appliqué :

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de la pancréatite et la 4^e heure (dont 600.000 sont passées durant la 1^{re} heure) ;
- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique de la 4^e à la 14^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 18^e heure.
- Suites opératoires :
 - dès les premières heures, l'animal présente de gros troubles digestifs : vomissements, diarrhée sanglante et surtout un collapsus intense, rapidement progressif ;
 - il meurt à la 23^e heure.

— Autopsie : 20 novembre 1962

— Thorax : hémithorax gauche de faible abondance.

— Abdomen : abondant épanchement sanglant intra-péritonéal ; pancréas infarci sur toute son étendue, sauf le processus. Quelques taches de bougie sur le pancréas. Présence de sang dans tout l'intestin grêle, dont les parois sont vineuses et même noirâtres, infarcies, en certains endroits.

— Photos sous diverses incidences.

• CHIEN N° 27 : *Picpus*, mâle pesant 13 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 26 novembre 1962

-- Cœliotomie : Exposition du pancréas. Repérage du canal de Santorini et de son point d'aboutement. Duodénotomie longitudinale. Repérage de la papille. Cathétérisme du canal et injection de 110 mg de Pancrinase dissous dans 4 ml de soluté physiologique. Suture de la duodénotomie en un plan total. Apparition en 5 minutes de très intenses suffusions hémorragiques sur la tête, le corps et la queue du pancréas. Le processus reste indemne. Fermeture en deux plans.

— Photos avant et après injection de Pancrinase.

• Dosages pratiqués :

	Amylasémie (U V.-S.)	Transaminases (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	28	14	10
— 1 h après	48	12	15
— 6 h après	65	12	15
— 18 h après	65	10	12
— 42 h après	153	20	37
— 7 j après	96	15	15

Traitement appliqué :

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

— 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de la pancréatite et la 3^e heure ;

— 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique de la 3^e à la 14^e heure ;

— 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 18^e heure ;

— 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 42^e heure.

— Suites opératoires :

— durant les 24 premières heures, l'animal présente une diarrhée importante mais qui n'est pas sanglante ;

— dès le 2^e jour, les troubles digestifs s'améliorent, l'animal recommence à manger ;

— le 3^e jour, il a retrouvé son état antérieur ;

— durant les semaines qui suivent, l'animal ne présente aucun trouble clinique notable.

DEUXIÈME INTERVENTION : 12 février 1963 (78^e jour)

- *Cœliotomie* : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Libération de quelques minimes adhérences de l'épiploon à la duodéno-raphie. Le pancréas est d'aspect absolument sain, sans faux-kyste, sans nodules, sans atrophie. Fermeture en 2 plans.
- Photos sous diverses incidences.
- Prélèvement de fragments de tête et de processus pour examen histologique.
- *Suites opératoires* :
 - normales dans l'immédiat.
- *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :
 - « Tête : congestion et exsudation fibrino-hémorragique interlobulaire d'importance très inégale suivant les régions ; en beaucoup de territoires, les espaces interlobulaires sont normaux ; les acini et les îlots sont normaux.
 - « Processus : congestion interlobulaire avec quelques foyers hémorragiques dans une partie de la coupe, le reste étant normal ; les acini et les îlots sont normaux. »

• CHIEN N° 28 : *Sonia*, femelle pesant 14 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 27 novembre 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Repérage du canal de Santorini et de son point d'aboutissement. Duodénotomie longitudinale. Repérage de la papille. Cathétérisme du canal et injection de 120 mg de Pancrinase dissous dans 4,5 ml de soluté physiologique. Duodéno-raphie en un plan total. Apparition immédiate de nettes suffusions hémorragiques sur la tête, le corps et la queue du pancréas. Le processus reste indemne. Après toilette péritonéale soigneuse, car un épanchement sanglant débute déjà, fermeture pariétale en 2 plans.
- *Dosages pratiqués* :

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	35	10	15
— 1 h après	120	14	15
— 6 h après	135	20	30
— 18 h après	160	dosage impossible	35

- *Traitement appliqué* :
 - L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :
 - 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de la pancréatite et la 4^e heure ;
 - 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre la 4^e et la 14^e heure ;
 - 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 18^e heure.

— *Suites opératoires :*

- dès la 3^e heure, l'animal présente un collapsus important et des troubles digestifs : vomissements bilieux, puis sanglants, diarrhée sanglante ;
- le collapsus s'aggrave en quelques heures ; le chien meurt à la 24^e heure.

— *Autopsie :* 28 novembre 1962

- Thorax : pas d'épanchement pleural ni péricardique.
- Abdomen : épanchement intra-péritonéal sanglant abondant ; intestin violacé, laqué ; nombreuses taches de bougie sur le pancréas, le mésentère, l'épiploon. Pancréas tuméfié, violacé, noirâtre même au niveau de la tête, le processus étant simplement œdémateux. Prélèvement du pancréas pour examen histologique.

- *Examen histologique* du pancréas prélevé (M. TISSEUR) : « Très important exsudat fibrino-hémorragique dissociant les lobules, dont certains n'offrent que des cellules isolées. Pigment ferrugineux libre ou intra-cellulaire. Le bouleversement de l'architecture et les phénomènes régressifs (dégénérescence ou nécrose) sont très accusés. »

• CHIEN N° 29 : *Riquette*, femelle pesant 25 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 3 décembre 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Repérage du canal de Santorini et de son point d'aboutissement. Duodénotomie longitudinale. Repérage de la papille. Cathétérisme du canal et injection de 150 mg de Pancrinase dissous dans 6 ml de soluté physiologique. Suture de la duodénotomie en un plan total. Apparition en cinq minutes d'importantes suffusions hémorragiques sur la tête, le corps et la queue du pancréas. Le processus reste indemne. On note un début d'épanchement sanglant intra-péritonéal. Fermeture en 2 plans.

— *Dosages pratiqués :*

	<i>Amylasémie</i> (U V.-S.)	<i>Transaminases</i> (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	80	15	15
— 1 h après	dosage impossible	dosage impossible	dosage impossible
— 6 h après	140	15	35
— 18 h après	135	dosage impossible	70
— 42 h après	160	32	60
— 7 j après	43	25	30

— *Traitement appliqué :*

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de la pancréatite et la 3^e heure ;
- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre la 3^e et la 14^e heure ;

- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 18^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 42^e heure.
- *Suites opératoires* :
 - durant les premières heures, l'animal n'a pas présenté de troubles digestifs. Le collapsus noté en fin d'intervention s'est estompé dans les trois heures suivantes ;
 - dès le 2^e jour, l'animal a retrouvé son état antérieur ;
 - durant les semaines qui suivent, l'animal ne présente aucun trouble clinique notable.

DEUXIÈME INTERVENTION : 22 février 1963 (81^e jour)

- *Cœliotomie* : Pas d'épanchement intra-péritonéal. Libération d'adhérences de l'épiploon et du foie à la duodéno-raphie. Le pancréas est d'aspect macroscopiquement normal dans toutes ses portions, sans faux-kyste, sans nodules, sans atrophie. Fermeture en deux plans.
- Photos sous diverses incidences.
- Prélèvement de fragments de tête et de processus pour examen histologique.
- *Suites opératoires* :
 - normales dans l'immédiat.
- *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :
 - « Tête : congestion de quelques vaisseaux interlobulaires, avec quelques foyers hémorragiques peu importants ; quelques capillaires intra-lobulaires congestionnés ; les acini et les îlots sont normaux.
 - « Processus : congestion de quelques veines interlobulaires ; le reste est normal. »

• CHIEN N^o 30 : *Gina*, femelle pesant 20 kg

PREMIÈRE INTERVENTION : 3 décembre 1962

- *Cœliotomie* : Exposition du pancréas. Repérage du canal de Santorini et de son point d'abouchement. Duodénotomie longitudinale. Repérage de la papille. Cathétérisme du canal et injection de 100 mg de Pancrinase dissous dans 4 ml de soluté physiologique. Suture de la duodénotomie en un plan total. Apparition en trois minutes d'importantes suffusions hémorragiques sur la tête, le corps, la queue du pancréas. Le processus reste indemne. On note un début d'épanchement séro-sanglant dans le péritoine. Fermeture en 2 plans.
- Photos avant et après injection de Pancrinase.
- *Dosages pratiqués* :

	Amylasémie (U V.-S.)	Transaminases (U W.)	
		S.G.P.T.	S.G.O.T.
— Pré-opératoire	48	12	12
— 1 h après	55	dosage impossible	20

— 6 h après	69	15	50
— 18 h après	150	25	42
— 42 h après	155	dosage impossible	35
— 7 j après	38	20	25

— *Traitement appliqué :*

L'animal reçoit l'anti-enzymes aux doses suivantes :

- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre le moment de création de la pancréatite et la 4^e heure ;
- 1.000.000 d'unités en perfusion dans 500 ml de soluté glucosé isotonique entre la 4^e et la 14^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 18^e heure ;
- 500.000 unités en une injection intra-veineuse à la 42^e heure.

— *Suites opératoires :*

- durant les 3 premiers jours, l'animal reste très abattu ; il refuse la nourriture durant les 2 premiers jours ; mais ne présente ni vomissements ni diarrhée. Le collapsus initial s'atténue en quelques heures ;
- dès le 5^e jour, l'animal a retrouvé son état antérieur ;
- durant les semaines qui suivent l'intervention, il ne présente aucun trouble clinique notable.

DEUXIÈME INTERVENTION : 22 février 1963 (81^e jour)

- *Cœliotomie :* Pas d'épanchement intra-péritonéal. Libération de quelques adhérences de l'épiploon à la duodéno-raphie. Tête, corps et queue du pancréas sont d'aspect tout à fait normal. La partie distale du processus s'est recroquevillée en boule, grosse comme une petite noix : ponction : on ne trouve pas de cavité. On décide cependant de réséquer cette partie distale du processus : la pièce une fois enlevée, on constate que le parenchyme est macroscopiquement sain, le bout distal du processus s'étant simplement pelotonné sur lui-même. Fermeture pariétale en deux plans.

- Prélèvement de fragments de tête et de processus pour examen histologique.

— *Suites opératoires :*

- normales dans l'immédiat.

- *Examen histologique* des fragments prélevés (M. TISSEUR) :

« Tête : forte congestion des vaisseaux interlobulaires avec exsudats fibrino-hémorragiques ; parenchyme sensiblement normal.

« Processus : congestion des vaisseaux interlobulaires, avec quelques foyers hémorragiques ; congestion de quelques capillaires intra-lobulaires ; le reste est normal. »

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDERSON (M.C.), VAN HAGEN (F.), METHOD (H.L.) et MEHN (W.H.). — Appréciation de l'emploi de bile, de sels biliaires et de trypsine pour produire une pancréatite expérimentale. (*Surg. Gyn. Obst.*, décembre 1958, 107, n° 6, p. 693.)
- *2. BEL (A.). — Les inhibiteurs d'enzymes protéolytiques. Introduction pharmacodynamique et physio-pathologique. (*Lyon Médical*, 6 mai 1962, n° 18, p. 1133.)
- *3. BERNARD (A.). — Le couple trypsine-histamine dans la pancréatite aiguë. (*La Presse Médicale*, 13 juin 1959, 67, n° 29, p. 1207.)
- *4. BERNARD (A.). — La pancréatite aiguë : toxémie enzymatique. Etude expérimentale des antitrypsines. (*La Presse Médicale*, 26 décembre 1959, 67, n° 61, p. 2351.)
- *5. BERNARD (A.), LAMELIN (P.) et DELATTRE (A.). — Les facteurs antidiffusants dans le traitement de la pancréatite aiguë. (*La Presse Médicale*, 22 décembre 1962, 70, n° 55, p. 2698.)
6. BERTRAND (P.), GIRARD (M.), BEL (A.), POUIYET (M.) et LOMBARD-PLATET (R.). — Le traitement des pancréatites aiguës par les anti-enzymes (à propos de 12 observations). (*Lyon Médical*, 13 mai 1962, n° 19, p. 1205.)
7. BRETTE (R.), THIVOLET (J.) et TISSOT (A.). — Traitement des pancréatites par les anti-enzymes (à propos de 5 observations). (*Lyon Médical*, 13 mai 1962, n° 19, p. 1231.)
8. BROcq (P.). — Pancréatites aiguës chirurgicales. (Masson éd., 1926.)
9. CALVET (J.P.) et SETBON (L.). — La réanimation au décours de pancréatites aiguës hémorragiques graves. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 21 juin 1961, 87, n° 21, p. 623.)
- *10. CALVET (J.P.) et SETBON (L.). — Les pancréatites aiguës hémorragiques. (*Les Feuilles du Praticien*, octobre 1962, p. 435.)
- *11. CARNEVALI (J.F.), REMINE (W.H.), DOCKERTY (M.B.), BOLLMAN (J.L.) et GRINDLAY (J.H.). — Etude expérimentale de la pancréatico-jéjunostomie latéro-latérale après obstruction canalaire. (*A.M.A. Archives of Surgery*, mai 1960, 80, n° 5, p. 774.)

N.B. : Les publications précédées d'un astérisque ont été particulièrement étudiées.

- *12. CHAMPEAU (M.) et STROZ (G.). — L'inhibiteur de Kunitz dans la chirurgie du pancréas (essais thérapeutiques). (*Annales de Chirurgie*, 1962, vol. 16, n° 1-2, pp. 51-57.)
13. DEVIC (M.), MONTÉL (R.) et LAROYENNE (L.). — A propos de 5 cas de syndromes pancréatiques aigus traités par l'anti-enzyme 9921 R.P. Spécia. (*Lyon Médical*, 20 mai 1962, n° 20, p. 1275.)
14. DREILING (D.A.). — La pancréatite expérimentale. Revue critique. (*Journal of the Mount-Sinai Hospital*, mars-avril 1958, 25, n° 2, p. 128.)
15. EPFELBAUM (R.) et LÉGER (L.). — Traitement de la pancréatite aiguë par les anti-enzymes. (*Le Progrès Médical*, 1962, 90, n° 12, p. 438.)
16. FAVRE (R.). — A propos de 21 observations de pancréatite aiguë. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 84, n° 22-23, p. 723.)
17. FÉLIX (H.), CANAL (P.) et DUMAS (M.). — Utilisation du trasyolol au cours des pancréatites aiguës (2 observations). (*Lyon Médical*, 13 mai 1962, n° 19, p. 1223.)
18. FERREUX. — Pancréatites aiguës traitées médicalement avec succès par les anti-enzymes.
GIRALT et LESTRADE. — Pancréatite aiguë hémorragique. Traitement associé : anti-enzyme 9921 R.P. et corticoïdes. Guérison.
(*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 19 avril 1961, 87, n° 12, p. 368.)
19. GROSSMAN (M.I.). — Pancréatite expérimentale. (*Arch. Int. Méd.*, 1955, 96, 298.)
20. GROSSMAN (M.I.). — La pancréatite expérimentale. Contributions récentes. (*J.A.M.A.*, 4 avril 1959, 169, n° 14, p. 1567.)
- *21. HEPP (J.). — Réflexions générales sur les pancréatites. (*La Revue du Praticien*, 11 juillet 1959, IX, n° 20, p. 2157.)
22. HOFFMAN (H.L.), JACOBS (J.) et FREEDLANDER (S.O.). — Emploi d'un inhibiteur de trypsine dans la pancréatite aiguë hémorragique chez le chien. (*Arch. Surg.*, mai 1953, 66, n° 5, p. 617.)
- *23. HONG (S.S.), CHIN (D.S.), CHO (T.S.) et KIM (S.E.). — Pancréatite expérimentale produite chez le lapin par l'alcool et la bile. Etude des perturbations des enzymes sériques et données histo-pathologiques. (*Annals of Surgery*, décembre 1962, 156, n° 6, p. 929.)
- *24. JOYEUSE (R.), HALLENBECK (G.A.) et MAC CAUGHEY (W.T.E.). — Production expérimentale de pancréatite par perfusion de mélange de bile et de suc pancréatique dans le canal pancréatique. (*Annals of Surgery*, juillet 1962, 156, n° 1, p. 74.)
25. KUNITZ et NORTHROP. — Isolation from beef pancreas of crystalline trypsinogen, trypsin of a trypsin inhibitor and an inhibitor trypsin compound. (*J. Gen. Physiol.*, 1936, 19, 991.)

26. LATASTE (J.). — Les pancréatites aiguës non septiques. (*Gazette Médicale de France*, 59, n° 4, p. 233.)
- *27. LE BRIGAND (H.), FAURE (J.), ISSERLIS (G.), VANETTI (A.), FLORENT (F.), VAYRE (P.) et SAMSON (P.). — Un nouveau cas de pancréatite aiguë traitée et stabilisée par les anti-enzymes. Discussion du traitement. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 21 juin 1961, 87, n° 21, p. 627.)
- *28. LÉGER (L.) et BRÉHANT (J.). — Chirurgie du pancréas. (Masson éd., 1956.)
29. LÉGER (L.), GUYET (P.) et FERRON (A. DE). — La double pathogénie canaliculaire et vasculaire dans les pancréatites aiguës. (*Journal de Chirurgie*, 4 avril 1957, 73, p. 369.)
- *30. LÉGER (L.), POIRIER (A.), DUBOST (C.), PRÉMONT (M.) et BOUTELIER (P.). — La pancréatite chronique, étape ultime de la pancréatite aiguë. En faveur de l'unicité de la pancréatite. (*La Presse Médicale*, 24 octobre 1962, 70, n° 45, p. 2095.)
31. LONGO (O.F.), SOSA-GALLARDO (C.A.) et PESSAT (O.N.). — Pathogénie de la pancréatite. Etudes cliniques et expérimentales. (*Am. J. Dig. Dis.*, avril 1954, 21, n° 4, p. 100.)
32. LONGO (O.F.). — A propos de 57 observations de pancréatite aiguë. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 23 novembre 1960, 86, n° 29, p. 839.)
- *33. MAC CUTCHEON (A.D.) et RACE (D.). — Pancréatite expérimentale : une étiologie possible de pancréatite post-opératoire. (*Annals of Surgery*, avril 1962, 155, n° 4, p. 523.)
- *34. MALLET-GUY (P.), BOSSER (J.), MICHOUlier (J.) (Lyon) et TOPIS (D.) (Athènes), avec la collaboration de FÉROLDI (J.), DUFFRÈNE (Mme D.) et BOURGEOIS (Mlle M.M.). — Anti-enzymes et pancréatite aiguë. Etude expérimentale. (*Lyon Chirurgical*, novembre 1961, 57, n° 6, p. 801.)
- *35. MALLET-GUY (P.), BOSSER (C.) et MICHOUlier (J.) avec la collaboration de FÉROLDI (J.), DUFFRÈNE (Mme M.), BOURGEOIS (Mlle M.M.) et TOPIS (D.). — Essai d'analyse expérimentale de l'action des anti-enzymes sur l'évolution des pancréatites aiguës. (*Lyon Médical*, 6 mai 1962, n° 18, pp. 1169.)
- *36. MALLET-GUY (P.), FÉROLDI (J.), VIDIL (R.), BOSSER (C.) et MICHEL (J.C.). — Ligatures expérimentales du canal de Wirsung. Evolution des lésions pancréatiques après levée de l'obstacle ou anastomose pancréatico-jéjunale. (*Lyon Chirurgical*, septembre 1962, 58, n° 5, p. 721.)
- *37. MARCÉNAC (N.), FERRON (A. DE), GUYET (P.) et LÉGER (L.). — Le rôle de l'hypertension intra-ductale dans les pancréatites aiguës. (*Journal de Chirurgie*, 4 novembre 1957, 74, 4, p. 225.)
- *38. MATHON (J.F.). — Syndromes pancréatiques aigus et corticothérapie. (Thèse, Paris, 1960, n° 245.)

39. MATHON (J.F.). — La corticothérapie dans les syndromes pancréatiques aigus. Etude critique des faits cliniques et expérimentaux, et conclusions thérapeutiques. (*Journal de Chirurgie*, juin-juillet 1960, 80, n° 1, p. 83.)
- *40. MERCADIER (M.). — Traitement des pancréatites aiguës. (*La Revue du Praticien*, 11 juillet 1959, IX, n° 20, p. 2211.)
41. MERCADIER (M.) et BAUBION (P.). — Pancréatite aiguë et lithiase biliaire. (*La Revue du Praticien*, 11 juillet 1959, IX, n° 20, p. 2207.)
42. MICHEL (A.), DUBOIS (J.), BRAILLON (C.) et GUILLEMIN (G.). — Résultats récents obtenus par les anti-enzymes. (*Lyon Médical*, 20 mai 1962, n° 20, p. 1307.)
- *43. MONDOR (H.). — Diagnostics urgents. Abdomen. (Masson éd., 1949.)
44. MONOD-BROCA (P.) et TESTAS (P.). — Un cas de pancréatite aiguë hémorragique récidivante mortelle traitée par l'antitrypsine. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 26 avril 1961, 87, n° 13, p. 414.)
45. PAVLOVSKY (A.J.). — Choix du traitement dans les pancréatites aiguës graves. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 30 mai 1962, 88, n° 18, p. 532.)
- *46. POILLEUX (F.), LARRIEU (H.) et MASSON (B.). — Devenir éloigné des lésions des pancréatites aiguës traitées par les inhibiteurs de protéases. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 7 novembre 1962, 88, n° 28, p. 790.)
- *47. POILLEUX (F.), LEROY (G.) (d'Alfort) et LEMERCIER (M.). — Etude expérimentale du devenir anatomo-clinique des lésions pancréatiques aiguës traitées par les inhibiteurs de protéases. Premiers résultats. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 7 novembre 1962, 88, n° 28, p. 799.)

A la suite des deux communications ci-dessus (n°s 46 et 47), faites à l'Académie de Chirurgie le 7 novembre 1962, et de la communication de Messieurs WEISS (A.G.), HOLLENDER (L.) et ADLOFF (M.), le 21 novembre 1962 (voir plus bas, n° 55), une discussion a été ouverte par l'Académie de Chirurgie sur le problème du traitement des pancréatites aiguës par les anti-enzymes. Jusqu'au jour où ces lignes sont écrites, sont successivement intervenus Messieurs LAGACHE (G.), JOUANNEAU (P.), CALVET (J.P.), BLONDIN (S.) et LEFÈVRE (M.), SOUPAULT (R.), LORTAT-JACOB (J.L.), FEKÉTÉ (F.) et BLANC (L.), CHAMPEAU (M.), MONOD-BROCA (Ph.) et TESTAS (P.), MERCADIER (M.), ROUX (M.), MOUCHET (A.), MARQUAND (J.), GARCIN (J.P.) et NEVEUX (J.M.), GERMAIN (A.) et COURTOIS-SUFFIT (M.), GUÉNIN (P.) et LÉVY-LEHMANN, OBERTHUR (H.). La discussion est encore en cours au moment de la mise sous presse du présent ouvrage.

48. POLLOCK (A.V.). — Les substances antitrypsiques dans la pancréatite aiguë expérimentale. (*Surg. Gyn. Obst.*, avril 1956, 102, n° 4, p. 483.)
49. RETTORI (R.). — Etude des altérations pancréatiques provoquées par la ligature et le drainage du canal pancréatique principal chez le chien. (*Arch. Mal. App. Dig.*, 1960, 49, p. 875.)

50. SCHNEIDER (I.J.), TINDEL (S.), MOLNAR (J.) et STATE (O.). — Pancréatite hémorragique provoquée par l'élastase. (*Gastro-Enterology*, juin 1962, 42, n° 6, p. 779.)
- *51. STEIN (A.A.), POWERS (S.R. Jr) et BROWNE (H.H.). — La pancréatite hémorragique expérimentale. Nouvelles conceptions de sa pathogénie. (*Annals of Surgery*, avril 1956, 143, n° 4, p. 508.)
52. THISTLETHWAITE (J.R.) et HILL (R.P.). — Le taux d'amylase sérique dans la pancréatite expérimentale. (*Surgery*, avril 1952, 31, n° 4, p. 495.)
- *53. WEISS (A.G.), HOLLENDER (L.) et ADLOFF (M.). — Action des anti-enzymes sur l'évolution de la pancréatite aiguë. Premiers essais thérapeutiques. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 6 juillet 1960, 86, n° 23, p. 664.)
54. WEISS (A.G.), HOLLENDER (L.) et ADLOFF (M.). — Le traitement des pancréatites aiguës par les anti-enzymes. (*Journal de Chirurgie*, mars 1962, 83, n° 3.)
- *55. WEISS (A.G.), HOLLENDER (L.) et ADLOFF (M.). — Evolution des pancréatites aiguës traitées par les anti-enzymes. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 21 novembre 1962, 88, n° 30, p. 835.)
-

TABLE DES MATIÈRES

ETUDE CLINIQUE	17
CHAPITRE I. — Généralités	19
CHAPITRE II. — Etude des résultats obtenus par la thérapeutique anti-enzymatique	23
— <i>Enoncé des résultats</i>	23
— <i>Interprétation des résultats</i>	27
ETUDE EXPERIMENTALE	31
CHAPITRE I. — Généralités	33
— <i>Moyens de réalisation des expériences</i>	33
— <i>Choix de l'espèce animale utilisée</i>	34
— <i>Modalités techniques de l'expérimentation</i>	35
— <i>Considérations anatomiques</i>	36
CHAPITRE II. — Déroulement de l'expérimentation	43
— <i>Création de la pancréatite aiguë</i>	43
— <i>Création de la pancréatite aiguë (par injection intra-canaulaire de pancrinase avec ligature canalaire) et traitement anti-enzymatique</i> . .	51
— <i>Etude du retentissement de la ligature canalaire sur l'architecture pancréatique</i>	59
— <i>Création de la pancréatite aiguë (par injection intra-canaulaire de pancrinase sans ligature canalaire) et traitement anti-enzymatique</i> . .	68
CHAPITRE III. — Etude des dosages biologiques pratiqués	81
CHAPITRE IV. — Interprétation générale de l'expérimentation	86
— <i>Résultats principaux</i>	86
— <i>Résultats accessoires</i>	87

CONCLUSIONS	89
— <i>Conclusions d'ordre diagnostique</i>	92
— <i>Conclusions d'ordre thérapeutique</i>	93
ANNEXE N° 1. — OBSERVATIONS CLINIQUES	97
ANNEXE N° 2. — OBSERVATIONS EXPERIMENTALES	121
Série A : Création d'une pancréatite aiguë par injection sous-capsulaire de trypsine purifiée. Pas de traitement	123
Série A' : Création d'une pancréatite aiguë par injection dans le canal pancréatique principal de trypsine purifiée. Pas de traitement	125
Série A'' : Création d'une pancréatite aiguë par injection dans le canal pancréatique principal de pancrinase. Pas de traitement	130
Série B : Création d'une pancréatite aiguë par injection dans le canal pancréatique principal de pancrinase. (Technique comportant la ligature du canal principal.) Traitement par l'inhibiteur de Kunitz . .	137
Série B' : Création d'une pancréatite aiguë par injection dans le canal pancréatique principal de pancrinase. (Technique ne comportant pas de ligature du canal principal.) Traitement par l'inhibiteur de Kunitz	146
BIBLIOGRAPHIE	161